

LES MÈNINGITES ACCIDENTELLES A BACILLES PYOCYANIQUES

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 29 NOVEMBRE 1954

PAR

JEAN GOURGOT

Élève à l'École du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Exotique

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. JANBON, professeur, <i>Président</i> .	} <i>Assesseurs.</i>
		CADERAS de KERLAU, prof.	
		GROS, professeur, agrégé.	
		BERTRAND, profes. agrégé.	

MONTPELLIER
IMPRIMERIE PAUL DEHAN

1954

LES MÊNINGITES ACCIDENTELLES A BACILLES PYOCYANIQUES

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 29 NOVEMBRE 1954

PAR

JEAN GOURGOT

Élève à l'École du Service de Santé Militaire

Diplômé de Médecine Exotique

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. JANBON, professeur, <i>Président</i> .	} <i>Assesseurs</i>
		CADERAS de KERLAU, prof.	
		GROS, professeur, agrégé.	
		BERTRAND, profes. agrégé.	

MONTPELLIER
IMPRIMERIE PAUL DEHAN

1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs honoraires

MM. GALAVIELLE, VIRES, VILLARD, GRYNFELT, RICHE, L. RIMBAUD, BOUDET, EUZIERE, *doyen honoraire*, J. DELMAS, MARGAROT.

Professeurs

Chaires :

Anatomie	MM. LAUX.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur</i> .
Physiologie	HÉDON.
Physiologie appliquée	LOUBATIÈRES.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale ..	BAUMEL.
Microbiologie	CARRÈRE.
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique ..	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et clinique des maladies infectieuses ..	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BERT.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	FOURCADE.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale ..	LAPEYRIE.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales ..	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales	PUECH.
Clinique médicale	GIRAUD, <i>doyen</i> .
—	BOULET.
Clinique chirurgicale	LAPEYRE.
—	AIMES.
Clinique obstétricale	CADERAS DE KERLEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	LAFON.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge	CHAPTAL.
Clinique de dermato-syphillographie	P. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique urologique	TRUC.
Clinique gynécologique	ROUX.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale ..	TERRACOL.
Clinique de la tuberculose	VIDAL.
Electro-radiologie	LAMARQUE.

Professorat à titre personnel

Histologie	GRANEL.
------------------	---------

Professeurs sans chaire

Pathologie médicale	BOUCOMONT.
Chimie et physico-chimie biologiques	BÉNÉZECH.
Hématologie médicale et anatomie pathologique ..	CAZAL.

Maîtres de conférences agrégés et agrégés en exercice

MM.	MM.
Anatomie..... GUERRIER,	Chirurgie..... JOYEUX.
<i>m. de c. agr.</i>	— NÈGRE.
Microbiologie..... RENOUX, <i>m. de c. agr.</i>	— ROMIEU.
Pathol. expérim..... PASSOUANT, <i>m. de c. agr.</i>	Electro-radiologie... BÉTOULIÈRES.
Médecine..... SERRE.	Neuro-chirurgie..... GROS.
BALMÈS.	Obstétrique..... DURAND.
BERTRAND.	Ophtalmologie..... VIALLEFONT.
LATOUR.	Odonto-stomat..... N...
N.....	

Chargés de cours à titre permanent

Obstétrique	COLL DE CARRERA,
	<i>agrégé libre.</i>

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma respectueuse affection et de ma gratitude infinie pour l'éducation qu'ils m'ont donnée, pour les durs sacrifices consentis et la sollicitude dont ils m'ont toujours entouré. Leur joie est, aujourd'hui, ma plus grande récompense.

A MON FRÈRE

Avec toute mon affection et mes vœux d'avenir.

A MA FIANCÉE

En témoignage de mon amour et de ma tendresse à la veille de notre union.

G. J.

A TOUTE MA FAMILLE

En affectueux hommage.

A MES FUTURS BEAUX-PARENTS

En hommage respectueux et attentionné.

A Monsieur Jacques TOR

La profonde amitié qui nous unit me
fait déplorer son absence.

A Monsieur Pierre VILAREM

Notre amitié naquit au cours des heures
laborieuses ; qu'il trouve ici l'expression
de ma sympathie profonde et de ma
gratitude pour le réconfort qu'il m'a
toujours apporté.

A TOUS MES AMIS



G. J

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur JANBON,
Professeur de clinique des maladies infectieuses
et de thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Pour le très grand honneur qu'il nous
a fait en acceptant la présidence de
notre thèse.

Nous le prions d'agréer l'hommage de
nos sentiments profondément reconnais-
sants et respectueux.

G. J.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY :

Monsieur le Professeur CADERAS DE KERLEAU,

Professeur de clinique obstétricale
à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Il nous a fait le grand honneur d'être
notre juge. Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de nos hommages très res-
pectueux et de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur agrégé GROS,

Il a bien voulu juger notre modeste
ouvrage et nous a offert des éléments
de notre travail.

Nous le prions d'agréer l'hommage de
notre vive reconnaissance et de notre
très profond respect.

Monsieur le Professeur agrégé BERTRAND,

Nous le remercions d'avoir bien voulu
nous confier le sujet de ce travail et
le prions d'agréer l'expression de nos
sentiments très respectueux.

G. J.

A Monsieur le Docteur CARLI,
Ancien Interne des Hôpitaux de Montpellier,
assistant de thérapeutique.

Il nous a prodigué ses conseils et nous
a toujours accueilli avec bienveillance.
Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean TALLEZ,
Médecin des Hôpitaux de Perpignan.

Il fut notre premier maître et nous
apprit à connaître le sens profondément
humain de notre état.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
vive gratitude et de notre respectueux
attachement.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Montpellier.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Lyon.

A nos Maîtres de l'Hôpital Militaire Desgenettes.

A nos Chefs de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

A Monsieur le Médecin-Commandant ESCOURROU,

En témoignage de ma gratitude et de
mon respect.

A tous mes Camarades
de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

G. J.

INTRODUCTION

L'étude que nous allons entreprendre concerne une maladie dont l'intérêt augmente sans cesse étant donnée la fréquence toujours plus grande avec laquelle on la retrouve en pathologie humaine. En effet, il n'est que de parcourir les quelques observations rapportant les cas de méningites à *Pseudomonas* survenues au début de notre siècle pour apprécier l'extrême rareté de cette affection ; nombre d'auteurs ne manquent pas de signaler ce fait au début même de leur exposé, faisant apparaître ainsi leur communication comme un objet d'exception. L'agent causal ayant été isolé par GESSARD à partir du « pus bleu » en 1882, il faudra attendre 1894, c'est-à-dire douze années, pour que le premier cas de méningite due à ce germe soit publié par KOSSEL (49). Par la suite, d'année en année, les publications se succèdent et, en 1936, EVANS (27), dans une revue générale de ces méningites, rapporte 42 observations dont 3 cas personnels : or, quarante-deux années se sont écoulées depuis le rapport de KOSSEL. Une seconde revue générale des méningites à *Pseudomonas*, publiée en 1947 par STANLEY (74), fait mention de 70 cas : 28 nouveaux cas sont apparus en onze ans depuis le rapport d'EVANS. Cette accentuation de la fréquence va aller en augmentant ; durant les trois années 1948-49-50, nous relevons 22 nouvelles observations dans la littérature médicale

mondiale, et dans les années 1951-52-53, 23 nouveaux cas sont rapportés, auxquels s'ajoutent d'ailleurs les 8 observations inédites que nous publions au cours de ce travail.

Nous devons trois d'entre elles à la bienveillance de notre Maître, M. le Professeur JANBON, et de M. le Professeur agrégé BERTRAND, qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse. Deux autres observations nous ont été offertes par M. le Professeur agrégé GROS. Une malade, dont nous rapportons l'histoire clinique, fut traitée par M. le Professeur agrégé PASSOUANT, dans le service de M. le Professeur EUZIÈRES. M. le Médecin-Général BUFFET et M. le Médecin-Lieutenant MASBERNARD nous ont transmis les deux derniers cas observés, l'un à l'Hôpital maritime de Sidi-Abdallah (Tunisie), l'autre à l'Hôpital militaire Louis-Vaillard de Tunis, qui ont été traités par la polymyxine gracieusement adressée par la Clinique des maladies infectieuses au personnel médical de ces hôpitaux. Nous les prions tous de bien vouloir agréer l'expression de notre plus profond respect et de recevoir nos plus vifs remerciements pour l'aide qu'ils ont ainsi apportée à notre modeste travail.

A quoi devons-nous attribuer la multiplication des méningites à bacilles pyocyaniques, au moment même où les armes modernes de l'arsenal thérapeutique réduisent quotidiennement le champ d'action des bactéries ? BRUSQ et BRYGOO (13) abordent ce problème, d'allure paradoxale, au cours d'une publication de deux observations de méningite à pyocyaniques dans *Médecine tropicale* de juillet-août 1951. Pour ces auteurs, l'augmentation importante de leur fréquence semble liée justement au progrès de la thérapeutique par les sulfamides et les antibiotiques, car, disent-ils, les sulfamides et les antibiotiques : « éliminent les germes gram-positifs contaminant habituellement les blessures du névraxe et favorisent par

là une sélection des germes gram-négatifs, en particulier le pyocyanique ; augmentent considérablement les possibilités d'intervention neuro-chirurgicale et donnent au pyocyanique un plus grand nombre d'occasions de pénétrer dans les méninges ; provoquent une plus grande fréquence des rachicentèses à cause de l'intérêt de dépister très tôt, chez l'enfant surtout, les méningites pauci-symptomatiques suppurées ou tuberculeuses et de porter directement l'antibiotique dans les espaces sous-arachnoïdiens à concentration suffisante ».

Pour notre part, nous retenons en premier lieu les conditions optima créées par l'effraction neuro-chirurgicale des méninges ou la rachicentèse à visée thérapeutique ou diagnostique en permettant l'apport *in situ* de l'agent pathogène. Nous attribuons également une part importante à la sélection des germes gram-négatifs par certains antibiotiques actifs sur les germes gram-positifs. Nous insistons aussi sur le caractère assez ubiquitaire des *Pseudomonas* que l'on a pu trouver sur la peau, les muqueuses des sujets et à peu près partout dans la nature (l'air, l'eau, le sol). Enfin il est important de noter que les bacilles pyocyaniques, si facilement détruits en règle générale, *in vitro*, par les antiseptiques et par la chaleur (cinq minutes à 60°) peuvent parfois se montrer d'une résistance étonnante aux méthodes usuelles de stérilisation, jusqu'à survivre dans l'alcool, ce qui crée des difficultés énormes dans la désinfection du matériel neuro-chirurgical et des aiguilles à rachicentèse et multiplie les chances de souillure de la méninge.

L'intérêt de cette étude ne se limite pas à la constatation de l'extension de l'infection méningée accidentelle par les différents types de bacille pyocyanique. Des acquisitions récentes dans le domaine de son traitement méritent d'être signalées : en effet, cette méningite suppurée était jusqu'ici grevée d'un pronostic très sombre ; nous verrons ultérieurement, dans

le chapitre consacré à la thérapeutique de cette affection, qu'elle demeurait trop souvent au-dessus de nos ressources. Les sulfamides avaient enregistré un échec après la sérothérapie et, à leur suite, la pénicilline, le chloramphénicol, l'auréomycine et la terramycine avaient connu un sort à peu près semblable, bien que quelques guérisons aient été obtenues par ces moyens, mais de façon très inconstante ; la streptomycine ne permettait que des succès irréguliers. Avec la découverte, en 1947, de la polymyxine B à partir de *Bacillus polymyxa* par BENEDICT et LANGLIKKE (89), STANSLY et SHEPHERD (117) et de son homologue l'aérosporine à partir de *Bacillus aerosporus* par AINSWORTH, BROWN et BROWNLEE (88), l'arsenal thérapeutique venait de s'enrichir d'une arme d'activité puissante et élective sur les bacilles gram-négatifs et spécialement sur les *Pseudomonas*.

Une réserve doit, cependant, être faite sur ce point ; la polymyxine agit régulièrement sur *Pseudomonas aeruginosa* alors qu'elle se montre inactive, *in vivo*, sur *Pseudomonas fluorescens*. Fort heureusement, *Pseudomonas aeruginosa* est en cause dans l'immense majorité des observations ; seuls quatre de nos cas personnels relèvent de *Pseudomonas fluorescens*. Grâce à la polymyxine, le pronostic de la redoutable méningite à pyocyaniques s'est considérablement amélioré. Malgré quelques limitations à son usage liées à une certaine toxicité du produit, le « point noir » attaché au progrès des investigations dans le domaine neurologique et neuro-chirurgical paraît ne pas devoir compromettre, dans l'avenir, le parfait essor de ces disciplines, d'autant que des règles d'asepsie rigoureuses peuvent réduire la fréquence de l'inoculation méningée accidentelle par les *Pseudomonas*.

Au cours de ce travail, nous nous proposons d'adopter le plan ci-après :

CHAPITRE I. — *Historique et revue de la littérature médicale.*

I. — Les méningites accidentelles à bacilles pyocyaniques secondaires à l'inoculation directe des espaces arachnoïdiens :

- Par traumatisme accidentel ;
- Au cours d'un acte thérapeutique :
 - a) Ponctions lombaires ou sous-occipitales diagnostiques.
 - b) Rachianesthésies.
 - c) Injections médicamenteuses intra-rachidiennes et intra-ventriculaires.
 - d) Interventions neuro-chirurgicales septiques et aseptiques.

II. — Les méningites à bacilles pyocyaniques non accidentelles :

- 1° au cours de l'infection générale à bacilles pyocyaniques ;
- 2° au cours d'une bactériémie à bacilles pyocyaniques ;
- 3° par propagation septique de voisinage.

CHAPITRE II. — *Etude générale des méningites accidentelles à bacilles pyocyaniques :*

- 1° Etiologie.
- 2° Etude clinique.
- 3° Observations personnelles.
- 4° Diagnostic positif et différentiel.
- 5° Evolution.
- 6° Pronostic.

CHAPITRE III :

1^o Prophylaxie.

2^o Traitement.

Conclusions générales.

CHAPITRE PREMIER

Historique des méningites accidentelles et non accidentelles à *Pseudomonas*

Revue de la littérature médicale

Une revue détaillée des cas recueillis dans la littérature va nous rendre compte de la fréquence toujours croissante de la méningite accidentelle à bacilles pyocyaniques, alors que les cas de méningite sans inoculation directe de la méninge demeurent l'exception. En effet, la méningite à *Pseudomonas* secondaire à une *inoculation au cours d'un acte thérapeutique* occupe, de très loin, la première place dans l'étiologie de cette affection. Il est certain que la généralisation de la rachicentèse en clinique, depuis la découverte de QUINCKE, conditionne ce fait en grande partie. Elle apporte des éléments de première importance dans tous les états neurologiques ; toutes les fois où un œdème papillaire ne la contre-indique pas, elle permet, par l'injection de gaz dans les espaces arachnoidiens, la visualisation morphologique des ventricules cérébraux et de la corticalité dans un but diagnostique.

Un grand nombre de chirurgiens l'utilisent dans la rachianesthésie, créant le « silence abdominal », si agréable pour l'opérateur ; elle demeure un acte de

pratique quotidienne dans le traitement des méningites suppurées malgré la tendance actuelle, surtout dans les pays anglo-saxons, à n'utiliser que la voie générale pour l'administration de la drogue. Elle domine le traitement de la tuberculose méningée pour lequel elle s'avère le plus souvent indispensable, malgré de récents essais de traitement à l'hydrazide de l'acide isonicotinique par la seule voie générale. Autant de circonstances où l'aiguille à ponction pénètre dans l'intimité de la méninge, ne demeurent pas sans ennuis pour peu que l'asepsie la plus rigoureuse ne soit pas observée. Les surinfections méningées par inoculation sont, en effet, bien connues de longue date ; devant la répétition de tels accidents, *Le Lancet*, en 1947 (54), leur avait consacré deux articles : l'un d'eux relate la condamnation d'un service de chirurgie dans lequel s'était déclarée une méningite à pyocyaniques après rachianesthésie ; l'autre rappelle que le L. C. R., ne possédant pas de globulines capables de former des anticorps, constitue un milieu de culture idéal pour les germes qu'on y introduit et conseille des mesures d'asepsie minutieuses pour éviter la contamination par le *Pseudomonas*, microbe ubiquitaire généralement peu virulent, mais très résistant puisqu'il peut même survivre dans l'alcool. *Le Lancet* met ici l'accent sur l'infection par le bacille pyocyanique car il semble être l'agent le plus souvent en cause dans ce type d'accident : en 1953, BIGUET-MERMET (8), étudiant cette question dans sa thèse, note que, à côté de l'entérocoque, du staphylocoque doré, du pneumobacille de Friedlander, du pneumocoque et du méningocoque retrouvés au cours des méningites de surinfection, le microbe le plus souvent rencontré est le bacille pyocyanique, qui totalise 65 % des cas de sa statistique. L'ensemble des cas rapportés dans la littérature montre que ce germe peut être inoculé au

cours de toute rachicentèse diagnostique ou thérapeutique, sauf, semble-t-il, au cours du traitement de la méningite tuberculeuse, car la streptomycine, utilisée en cette circonstance, se trouve être l'un des antibiotiques de choix dans la lutte contre le *Pseudomonas* et élimine le danger de son inoculation, coïncidence fort heureuse étant donné le grand nombre de ponctions lombaires nécessaires à la conduite de la cure.

REVUE DE LA LITTÉRATURE MÉDICALE

I. — Les méningites accidentelles à bacilles pyocyaniques secondaires à l'inoculation directe des espaces arachnoïdiens.

Nous allons les envisager selon leur mode de production, qui comporte :

1° Le traumatisme accidentel faisant communiquer les espaces arachnoïdiens avec l'extérieur.

2° Les inoculations au cours d'actes thérapeutiques tels que :

- a) les ponctions lombaires ou sous-occipitales diagnostiques ;
- b) les rachianesthésies ;
- c) les injections médicamenteuses intra-rachidiennes et intra-ventriculaires ;
- d) les interventions neuro-chirurgicales septiques et aseptiques.

1° *Méningites à bacilles pyocyaniques survenues au cours d'un traumatisme accidentel.*

Elles sont, à notre connaissance, peu nombreuses ; nous n'avons noté que l'observation d'ABADIE et Guy LAROCHE (1) (1918) et neuf autres cas publiés

par BOTTEREL et MAGNER (12) en 1945. La publication d'ABADIE et Guy LAROCHE présente un haut intérêt puisqu'elle rapporte le premier cas de méningite à bacilles pyocyaniques par inoculation directe due à une plaie infectée du crâne :

Le malade est blessé, le 11 novembre 1916, par un gros éclat d'obus qui fracture l'occipital et demeure logé dans les muscles de la nuque ; la blessure s'accompagne d'une large déchirure de la dure-mère, avec issue de matière cérébrale. On réalise une trépanation, suivie d'ablation de l'éclat ; les suites sont normales, mais au neuvième jour, le 20 novembre, se produit un écoulement abondant de L.C.R. par la plaie, qui va persister avec hernie cérébelleuse, torpeur et variations brusques de la température et du pouls. Le 7 décembre, éclate un tableau de méningite subaiguë avec association de signes cérébelleux et pyramidaux du côté droit ; l'évolution va se faire, jusqu'au début janvier, avec l'alternance de périodes de deux à trois jours d'amélioration entrecoupées d'aggravations brutales de quelques heures avec température à 40°5, pouls à 140, torpeur et cécité. Cependant, dès le 30 novembre, on a remarqué la coloration spontanée en bleu-vert du pansement baigné de liquide céphalo-rachidien ; ceci évoque la présence du bacille pyocyanique.

Lorsque la méningite éclate, le 7 décembre, on fait une ponction lombaire qui ramène du liquide louche. Une ponction lombaire du 12 décembre donne du pyocyanique en culture, le liquide devient vert en vingt-quatre heures à la température ambiante.

Deux injections d'électrargol n'apportent aucun changement et le 5 janvier, devant la présence abondante d'anti-corps spécifiques dans le sang, on décide l'auto-sérothérapie intrarachidienne. Deux injections de 3 cm³, pratiquées les 8 et 21 janvier, suffisent à guérir le sujet, qui est évacué le 9 février, ne gardant que des séquelles définitives de ses lésions corticales. L'infection méningée s'est bien faite dans ce cas par inoculation directe, la plaie souillée ayant ensemencé les espaces arachnoïdiens par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien.

BOTTEREL et MAGNER (12), dans leur communication, rapportent onze méningites à bacilles pyocyaniques consécutives à des blessures du crâne ; à deux

reprises, aucune solution de continuité n'ayant pu être mise en évidence par ces auteurs entre la plaie crânienne et les espaces arachnoïdiens, la méningite a été imputée à une introduction prophylactique de pénicilline par voie lombaire à cause d'une suspicion de méningite ; à chaque fois, elle s'est terminée par la mort. Dans les neuf autres cas, la communication fut vérifiée, mettant en rapport les espaces arachnoïdiens avec la plaie crânienne infectée chez cinq d'entre eux (culture pour *Pseudomonas aeruginosa* positive à partir des tissus de la plaie pour tous et à partir du muscle temporal pour l'un d'eux), avec des abcès cérébraux secondairement drainés chez les quatre autres. Le bacille pyocyannique a pénétré dans les espaces arachnoïdiens à la faveur de l'effraction de la méninge par le traumatisme crânien : il s'en est suivi sept décès et deux guérisons.

2° *Méningites à bacilles pyocyaniques
secondaires à une inoculation
au cours d'actes thérapeutiques.*

a) *après des ponctions lombaires ou sous-occipitales
diagnostiques.*

Ces méningites sont bien plus fréquentes puisque nous avons pu en rassembler 19 cas dans la littérature médicale.

Le premier cas fut signalé par SONNENSCHNIG (73), en 1923 :

La ponction lombaire, faite à un jeune homme de 20 ans, en parfait état général et ne présentant pas de fièvre, avait montré un liquide normal ; elle fut suivie, en quelques heures, de l'apparition d'un syndrome méningé typique : céphalées, raideur de la nuque, vomissements, température oscillant entre 39° et 40° et accélération et irrégularité du pouls.

Une deuxième ponction, pratiquée au quatrième jour, révéla une polycytose rachidienne avec prédominance des polynucléaires : l'examen direct du liquide céphalo-rachidien montra la présence du bacille pyocyannique, d'ailleurs confirmée par

la culture et les tests d'agglutination. L'hémoculture faite à ce moment fut négative et le demeura tout au long d'une évolution de onze jours durant lesquels le L.C.R. devint de plus en plus trouble et renferma du *Pseudomonas aeruginosa* à tous les examens.

Au onzième jour, l'autopsie confirma la méningite dont la porte d'entrée ne pouvait être que la première rachicentèse.

LÉVY et COHEN (55), en 1925, rapportent un cas de méningite purulente, chez un homme de 32 ans, à la suite d'une ponction lombaire diagnostique ; elle débuta le lendemain et le liquide très purulent fourmillait de bacilles pyocyaniques.

La guérison fut obtenue en trois mois sans séquelles.

En 1936, EVANS (27) publie trois cas similaires :

Premier cas. — Température inexplicquée, avec frissons, chez un homme de 23 ans ayant un B.W. positif dans le sang. Deux ponctions lombaires diagnostiques, pratiquées à quelques jours d'intervalle, montrent un liquide normal. La deuxième ponction est suivie, au bout d'une heure, d'un syndrome méningé. Au sixième jour, entrée du malade à l'hôpital, où l'on trouve une anisochorie, une aréflexie ostéo-tendineuse et une paraplégie en flexion. La ponction lombaire ramène un liquide purulent, hypertendu, avec 5.000 éléments, dont 90 % de polynucléaires. Seule, la culture révèle le *Pseudomonas aeruginosa*. Décès survenu au dixième jour.

Deuxième cas. — Homme de 20 ans, chez qui une ponction lombaire, pratiquée pour affection non précisée, montre un liquide normal (quatre éléments et B.W. négatif). Au bout de deux jours, céphalées très violentes, élévation thermique forte, sans vomissements. Pouls lent dissocié (48-60).

Le dixième jour, le L.C.R. contient 4.200 éléments dont 90 % de polynucléaires ; culture de bacilles pyocyaniques. Survient un écoulement otique, contraignant à la paracentèse puis à la trépanation mastoïdienne, qui ramène un pus donnant du *Pseudomonas aeruginosa* en culture. Douze ponctions lombaires quotidiennes montrent le pyocyanique en culture. Guérison en six semaines. L'auteur repousse l'éventualité d'une méningite consécutive à une otite à pyocyanique et incrimine la ponction lombaire à cause de la précession de l'infection méningée.

Troisième cas. — Trois ponctions lombaires successives sont pratiquées chez une femme de 20 ans présentant des céphalées, de la température et une faiblesse des membres inférieurs. Le résultat est négatif.

Trois semaines après, aggravation du syndrome et vomissements. Trois ponctions lombaires demeurent sans résultat, mais une ponction sous-occipitale ramène un liquide louche, avec 2.400 éléments, dont 96 % de polynucléaires, et donnant *Pseudomonas aeruginosa* en culture, retrouvé à trois reprises. L'aggravation entraîne le décès et l'autopsie ne montre aucun foyer septique à l'origine de la méningite.

En 1938, BERGER (6) signale un cas de méningite à bacilles pyocyaniques après ponction lombaire avec guérison.

Un an après, WISE et MUSSEY (84) rapportent six cas de méningite à *Pseudomonas aeruginosa*, imputables à un manomètre à mercure mal stérilisé utilisé pour la prise de la pression intra-rachidienne.

Durant la même année, IWASAKI et MOTINAGA (43) publient la première méningite à pyocyaniques survenue à la suite d'une pneumo-encéphalographie.

Un deuxième cas de méningite, après pneumo-encéphalographie gazeuse, survenu en mars 1941, chez une fillette de deux ans, fait l'objet de la publication de KERMAN, PERLSTEIN et LEVINSON (47) en 1943 :

L'enfant est explorée pour puberté précoce ; devant la négativité des examens neuro-endocriniens, on évoque la possibilité d'une tumeur cérébrale à la suite d'un examen histologique des ovaires après laparotomie exploratrice. La pneumo-encéphalographie, pratiquée le 19 mars 1941, sous anesthésie rectale, montre des ventricules normaux et s'accompagne de suites banales. Cependant, quelques céphalées persistent, et un examen clinique, pratiqué au cinquième jour, révèle une méningite aiguë.

La ponction lombaire ramène un liquide louche, avec forte polycytose à polynucléaires, sucre indosable et 1 gr.37 d'albumine. La culture montre un *Pseudomonas aeruginosa*, non vu à l'examen direct.

L'enfant meurt au vingt-quatrième jour, après une aggravation progressive, malgré un traitement sulfamidé. L'autopsie fait rapporter la puberté précoce à l'hyperplasie du *tuber cinereum*.

En 1950, DEBRÉ et ses collaborateurs (22) signalent un cas de méningite à bacilles pyocyaniques survenu chez un enfant de deux mois et demi au lendemain d'une ponction ventriculaire diagnostique pratiquée pour hydrocéphalie progressive. Ce jour-là, le L. C. R. reliré est louche et renferme du *Pseudomonas* à l'examen direct. L'évolution aboutit rapidement à la mort.

Ces auteurs insistent sur le fait qu'à cette époque, dans la même salle, il y avait un eczéma infecté par le même germe et que l'inoculation méningée a été due à un défaut d'asepsie.

Durant la même année, LODENKAMPER et SCHIERSMAN (58) rapportent un cas de méningite à bacilles pyocyaniques survenu après ponction sous-occipitale diagnostique et deux cas consécutifs à une pneumo-encéphalographie.

Enfin, SCHMEISER (67), en 1952, signale un cas de méningite à pyocyaniques après ponction lombaire.

b) *les méningites à bacilles pyocyaniques consécutives à une rachianesthésie.*

Ces méningites surviennent avec une grande fréquence ; nous verrons, ultérieurement, qu'un facteur particulier conditionne ce fait. La littérature nous fournit 28 cas survenus en de telles circonstances.

En 1911, SCHLAGENHAUFER (66) rapporte cinq méningites à *Pseudomonas aeruginosa*, consécutives à des rachianesthésies, que nous résumons succinctement :

Une femme de 37 ans subit une cure de prolapsus utérin. La méningite éclate une semaine après et évolue rapidement vers la mort. L'autopsie révèle la présence de bacilles pyocyaniques dans les exsudats de la base du crâne.

Une rachianesthésie, pour néphrectomie, est pratiquée chez une femme de 54 ans, porteuse d'un épinéphrome. Les symptômes surviennent après quarante-huit heures, évoquant l'urémie : vomissements, langue sèche, oligurie. La malade meurt en treize jours, sans contrôle rachidien, mais l'autopsie révèle le bacille pyocyannique dans les foyers méningés purulents.

Une salpingectomie, chez une malade de 35 ans, est suivie en quelques jours de céphalées et de douleurs dans les jambes. La ponction lombaire, pratiquée au bout d'une semaine, ramène un liquide louche donnant du pyocyannique à la culture. Décès le vingtième jour.

Cure de hernie inguinale chez une jeune fille de 19 ans. Le lendemain, clocher thermique, vomissements et douleur nuquale ; cette méningite évolue favorablement vers la guérison en deux semaines. Le sérum de la malade agglutine le pyocyannique au 1/1.000^{me}.

Redressement d'un pied-bot chez une jeune fille de 16 ans. Début de méningite en quelques heures. Le liquide céphalo-rachidien purulent ne montre pas de bacille pyocyannique à l'examen direct ni en culture, mais l'agglutination de ce germe par le sérum de la malade se fait à dilution forte. Guérison.

Nous insistons sur le fait que cette série, d'allure épidémique, survenue en quinze jours dans une même clinique, s'expliquait par la présence du *Pseudomonas* dans l'eau, prétendue stérile, utilisée pour le lavage des seringues.

SCHNEIDER (68), en 1924, publie un cas de méningite chez une jeune fille de 17 ans, guérie par un traitement à l'argyrochrome.

SHREWSBURY (71), en 1934, signale une méningite à *Pseudomonas* après rachianesthésie pratiquée pour permettre l'examen abdominal chez une femme de 34 ans, hospitalisée pour colique hépatique :

Le jour suivant, apparaissent des céphalées, des vomissements et de la température auxquels on attache peu d'importance et la malade s'en va. Elle revient quinze jours après, avec une méningite subaiguë : liquide céphalo-rachidien purulent, avec polynucléaires incomptables et albuminorachie à

1 g. 75. Bacilles pyocyaniques abondants après centrifugation, culture positive. L'évolution se fait vers la guérison en six semaines par simple drainage rachidien et sulfate de magnésium rectal. Les cultures sont négatives dès le quatrième prélèvement, mais le L.C.R. se normalise lentement.

KREMER (51) en publie trois nouveaux cas, en 1945 :

Appendicectomie chez un homme de 25 ans. Méningite au troisième jour ; présence de bacilles pyocyaniques. Décès au cinquième mois, après l'apparition des signes d'hypertension intra-cranienne malgré la sulfadiazine générale et intra-rachidienne avec pénicilline intra-rachidienne.

Cure de hernie chez un sujet de 27 ans. Méningite apparue le lendemain : le liquide céphalo-rachidien montre du *Pseudomonas aeruginosa*, du *streptococcus fecalis* et du *bacterium coli*. Malgré les sulfamides apparaissent une hémiplégie et un syndrome cérébelleux. Guérison en six mois, avec de lourdes séquelles neuro-psychiques.

Même intervention chez un sujet de 26 ans : méningite, deux jours après, à *Pseudomonas aeruginosa* et bacille coliforme. Guérison en quatre mois.

En 1945, DECOURT, SOULLARD et CHATEAU (23) rapportent un cas complexe :

Méningite survenue chez un homme de 53 ans ayant subi, sous rachianesthésie, une intervention en deux temps, les 16 et 25 août 1944, pour extériorisation puis exérèse du côlon pelvien après volvulus.

Le 6 septembre, on note une hématurie chez ce malade ayant eu une colique néphrétique dix ans plus tôt. Le lendemain, devant un état subcomateux accompagné d'un syndrome méningé avec raideur accentuée et incontinence sphinctérienne, une ponction lombaire est pratiquée : elle retire un liquide très louche, incolore, contenant 4.000 éléments dont 80 % de polynucléaires peu altérés. Pas de germe à l'examen direct, mais, en culture, on obtient du bacille pyocyanique à l'état de pureté, retrouvé à deux ponctions ultérieures. La sulfaméthylidiazine (2632 R.P.), administrée à 10 g. par jour, le 10 septembre, agit remarquablement et, le 15, on ne note plus

que 111 éléments dont 92 % de lymphocytes dans le L.C.R. qui, cependant, fournit de rares colonies de pyocyaniques en culture. L'arrêt du traitement, le 18, est suivi d'une ascension thermique à 39°5 le lendemain et 40°5 le 20 septembre. Le liquide de ponction est à nouveau louche et renferme 2.120 éléments dont 70 % de polynucléaires. L'examen direct montre de nombreux germes polymorphes, surtout bacilles gram-négatifs, quelques-uns gram-positifs et des cocci de type pneumo-entérocoque. La culture aérobie est envahie par le pyocyanique ; elle demeure stérile en anaérobiose.

La reprise de la sulfamidothérapie ramène l'apyrexie, mais sa suppression, trois semaines après, entraîne le jour même un clocher fébrile. Le L.C.R. et le syndrome, cependant, s'améliorent et les cultures demeurent négatives. Une dernière cure de 44 grammes entre le 15 et le 19 octobre assure la guérison définitive.

Les auteurs estiment que les microbes rencontrés dans le liquide du 18 septembre ont été apportés par voie sanguine à partir de l'intestin, mais ils retiennent comme valable l'inoculation septique du pyocyanique lors de la rachianesthésie malgré la longue durée d'incubation de trois semaines et l'épisode rénal survenu la veille de la méningite.

EVANS (28), la même année, publie deux cas mortels de méningite à *Pseudomonas* après anesthésie rachidienne et invite à prendre un soin extrême dans la stérilisation du matériel et à n'utiliser d'anesthésique et d'eau distillée que prélevés extemporanément d'une ampoule stérile, le reliquat étant rejeté après usage.

En février 1947, VUYLSTEKE (79) en rapporte trois cas personnels à *Pseudomonas melanogenes* suivis de décès et un cas à *Pseudomonas aeruginosa* se terminant par la guérison.

Femme de 26 ans, opérée pour fistule vésico-vaginale. Méningite quinze jours après. Décès en trois mois, après neuf poussées méningées sous traitement sulfamidé. Germe : *Pseudomonas melanogenes*.

Intervention, quelques jours plus tard, pour ovaire ectopique, chez une femme de 24 ans. Méningite à *Pseudomonas melanogenes* le quatrième jour et décès le neuvième jour après l'opération.

Cure de hernie inguinale chez un homme de 41 ans. Méningite à *Pseudomonas melanogenes* éclatant le quatrième jour. Amélioration spontanée passagère. Décès au cent-quatorzième jour.

Hernie épigastrique opérée chez une femme de 35 ans. Méningite à *Pseudomonas aeruginosa* le quatrième jour. Guérison en deux mois par 740 grammes de sulfathiazol.

Au même moment, DAVIDSON (20) publie deux méningites à *Pseudomonas aeruginosa* survenues après une cure de hernie inguinale. L'une d'elles guérit en six semaines ; la deuxième aboutit au décès du malade en trois mois et demi, après amélioration passagère du liquide et constitution d'un blocage ventriculaire avec hydrocéphalie interne.

WEINSTEIN et PERRIN (82), en 1948, signalent deux méningites à pyocyaniques traitées avec succès par la streptomycine.

Deux ans plus tard, HAYES et YOW (37) enregistrent un succès par la polymyxine B. dans une méningite à *Pseudomonas aeruginosa* survenue après rachianesthésie pour appendicectomie. Nous ne détaillons pas ici cette observation, sur laquelle nous reviendrons dans le chapitre du traitement, car elle met bien en valeur l'intérêt de la polymyxine lorsqu'on se trouve devant une souche de *Pseudomonas* résistante à tous les autres antibiotiques.

DESBAILLETS (25), en 1951, rapporte l'observation d'une méningite à bacilles pyocyaniques survenue après tentative infructueuse d'extraction d'un calcul urétéral sous rachianesthésie chez un homme de 43 ans ayant eu deux coliques néphrétiques au cours des deux années précédentes :

L'intervention ayant eu lieu le 19 juillet 1950, deux jours après apparaissent des céphalées violentes, avec température à 39°. L'échec d'un traitement à l'elkosine, puis à l'irgafène, et l'apparition de vomissements entraînent l'hospitalisation du malade le 27 juillet. Il présente alors un syndrome méningé typique : céphalée, raideur rachidienne, constipation et pyrexie à 39°. Réflexes ostéo-tendineux et cutanés vifs, ébauche de Babinski à droite, pas de troubles sphinctériens. Une ponction lombaire ramène un liquide légèrement hypertendu (32 cm. d'eau), trouble, renfermant 11.500 éléments dont 50 % de polynucléaires, 0 g. 96 d'albumine et 0, g. 28 de glucose. L'examen direct montre la présence de germes gram-négatifs et la culture donne du bacille pyocyannique. Le reste de l'examen est normal, hormis une leucocytose sanguine à 10.200 éléments. Sur les résultats de l'antibiogramme parvenu le 31 juillet, le sujet est soumis à la dihydrostreptomycine intra-musculaire à la dose quotidienne de 2 g. et à 10 cg. de streptomycine par voie lombaire ou sous-occipitale.

Le 3 août, l'apyrexie s'installe, les cultures du L.C.R. sont stériles, mais ce dernier est encore trouble et renferme 1.280 éléments dont 80 % de lymphocytes qui vont désormais dominer au cours de l'évolution. Quatre jours plus tard, on supprime le traitement intra-rachidien et la ponction lombaire du 9 août ne montre que 80 éléments avec 0 g. 85 d'albumine. Le lendemain survient un accès fébrile à 40°6 accompagné de douleurs violentes de la loge rénale droite, avec quelques globules de pus dans l'urine. La ponction lombaire montre 270 éléments et, malgré la stérilité des cultures, on reprend la streptomycine intra-rachidienne pendant cinq jours.

Dès le 12 août, un début de surdité oblige à supprimer la dihydrostreptomycine, que l'on remplace par 1 gr. de streptomycine. L'apyrexie est obtenue en cinq jours et le liquide céphalo-rachidien s'améliore : 48 lymphocytes et 0 g. 55 d'albumine le 26 août, mais l'infection urinaire persiste, avec cultures des urines positives pour le bacille pyocyannique.

Le lendemain, clocher à 39° et céphalées brutales. Le L.C.R. renferme 930 éléments avec 66 % de polynucléaires, mais la culture demeure stérile. On reprend la streptomycine intra-rachidienne. L'apyrexie survient dès le lendemain et le liquide céphalo-rachidien s'améliore constamment. Le 4 octobre 1950, il ne contient plus que 4 éléments.

L'infection urinaire persiste cependant puisque l'uroculture du 2 octobre donne du bacille pyocyannique.

L'exérèse du calcul urétéral sous narcose, réalisée le 10 octobre par voie abdominale, guérit cette infection.

Le malade, revu le 21 novembre, est en parfaite santé et ne garde aucune séquelle, si ce n'est quelques vertiges dus à la streptomycine.

L'étrange coïncidence des rechutes méningées avec l'infection urinaire pousse l'auteur à émettre dans ce cas l'hypothèse d'une pathogénie très particulière : selon lui, la rachianesthésie créant une certaine irritation et augmentant la perméabilité des méninges aurait permis le passage des germes venus par le sang circulant à partir du foyer urinaire à pyocyaniques. Ceci pourrait, le cas échéant, avoir un intérêt médico-légal.

PASTOR (62), également en 1951, rapporte deux cas de méningite à pyocyaniques traités avec succès, mais nous n'avons pas de renseignements à leur sujet, n'ayant pu nous procurer l'article.

La même année, REITTER (64) publie l'observation d'une méningite à *Pseudomonas* survenue chez une femme de 55 ans opérée pour fibrome utérin. La guérison survient en quatre-vingt jours au terme d'une évolution tout entière en hypothermie (36°-37°).

Au même moment, SÉDALLIAN et ses collaborateurs (69) présentent un cas à peu près analogue :

La méningite à pyocyaniques éclate le lendemain d'une hystérectomie pratiquée sous rachianesthésie pour fibrome infecté. Malgré le traitement streptomyciné local et général, six poussées successives, s'accompagnant de blocage, surviennent entre le 7 septembre et le 21 novembre, jour où l'on réalise une trépano-ponction : celle-ci permet, par la suite, cinq injections intra-ventriculaires de streptomycine qui assurent la guérison au prix d'une surdité totale consécutive.

Enfin, BONZANIGO et MOLO (10), en 1953, rapportent le cas d'un garçonnet de quatre ans opéré le 20 février 1951 pour appendicite chronique :

Six jours après, une ponction lombaire révèle la méningite à *Pseudomonas aeruginosa* ; un premier traitement à l'oxytétracycline *per os* et à la pénicilline et streptomycine intra-rachidiennes doit être abandonné pour hématurie. La sulfonamide et la streptomycine conjuguées ne parviennent pas à stériliser le L.C.R. Finalement, la polymyxine, administrée du 13 septembre à la fin octobre, réalise la guérison complète.

c) *Méningites à bacilles pyocyaniques après injections médicamenteuses intra-rachidiennes et intra-ventriculaires.*

Le premier cas connu est rapporté par CHAUFFARD et Guy LAROCHE (16) en 1917 :

Un jeune homme de 20 ans se blesse à la cheville ; sa plaie suppure sans jamais présenter de pyocyaniques. Un mois plus tard, tétanos tardif, peu fébrile, de pronostic favorable, traité par sérothérapie antitétanique intensive intra-rachidienne.

Après trois semaines, poussée méningitique survenant alors que les signes du tétanos sont en rétrocession. Les ponctions lombaires ramènent un liquide hypertendu, incolore, clair, mais qui, à l'étuve, devient le lendemain d'un bleu verdâtre de pyocyanine. L'urotropine amène l'amélioration et la guérison.

L'infection n'a pu être que d'apport exogène par inoculation directe du bacille pyocyanique dans l'espace sous-arachnoïdien au cours de la sérothérapie intra-rachidienne.

KREMER (51), en 1945, signale une méningite à pyocyaniques survenue après des injections intra-rachidiennes de pénicilline chez un sujet atteint de méningite aseptique.

La même année, BOTTERELL et MAGNER (12) font leur rapport de onze cas de méningite à *Pseudomonas* consécutives à des plaies du crâne ; deux d'entre elles relèvent d'une inoculation lors de l'injection médicamenteuse intra-rachidienne de pénicilline, car ces auteurs n'ont pu retrouver aucune solution de continuité entre la plaie et les espaces arachnoïdiens ; par contre, deux flacons de solution de pénicilline avaient donné une prolifération de *Pseudomonas* en culture.

En 1946, HARRIS, BUXBAUM et APPELBAUM (36) rapportent quatre cas nouveaux survenus après injection intra-rachidienne de pénicilline pour méningite à pneumocoques et méningocoques dont voici le résumé :

Enfant de neuf mois, porteur de méningite à pneumocoques. Stérilisation rapide des cultures. Trois mois après le début, méningite à bacilles pyocyaniques avec décès.

Méningite à pyocyaniques chez un vieillard de 83 ans, survenue trois semaines après le début d'une méningite à pneumocoques. Décès.

Femme de 58 ans : méningite à *Pseudomonas* dix jours après le début d'une méningite à méningocoques. Guérison.

Enfant de treize mois ayant une méningite à méningocoques ; un mois et demi après le début du traitement, méningite à pyocyaniques. Guérison par les sulfamides.

En 1951, BRUSQ et BRYGOO (13) publient deux cas de méningite à bacilles pyocyaniques dont l'une (cas n° 2) éclate chez un enfant de six mois et demi, au huitième jour du traitement par la pénicilline intrarachidienne et intra-ventriculaire pour une méningite à pneumocoques : en huit jours, on a pratiqué quatre ponctions ventriculaires dont trois bilatérales et neuf ponctions lombaires thérapeutiques. Le décès survient au quarante-quatrième jour de la méningite à *Pseudomonas* malgré un traitement local et général à la streptomycine.

Au même moment, BEDELL et PALEY (5) rapportent six autres cas de méningite à pyocyaniques secondaires à l'administration intra-rachidienne de pénicilline, parmi lesquels celui d'une femme de 29 ans ayant fait quatre séjours hospitaliers consécutifs. Durant le premier, elle fut traitée par la pénicilline pour une méningite à cocci gram-positifs. Au second séjour, le L. C. R. ne montra que du bacille pyocyanique. Celui-ci ne fut pas retrouvé à l'examen direct, ni en culture, au cours d'un troisième séjour, mais le L. C. R. devint vert en moins d'une semaine (présence de pyocyanine). Le quatrième séjour amena la découverte du pyocyanique par culture du liquide céphalo-rachidien, et l'association streptomycine-sulfamides aboutit à une guérison complète.

d) *Méningites à bacilles pyocyaniques consécutives à une intervention neuro-chirurgicale septique ou aseptique.*

La littérature médicale rapporte trois cas de méningite à *Pseudomonas* survenues après trois laminectomies, donc dans des conditions de chirurgie aseptique.

Nous regrettons de n'avoir pu nous procurer le premier cas publié par VALLS, PALAZZO et OTTOLENGHI (76) en 1928 et cité par DECOURT, SOULLARD et CHATEAU (23) en 1945. Il s'agit d'un cas de laminectomie pour traumatisme vertébral.

NETER, KRAUSS, EGAN et MASON (60) rapportent, en 1950, une méningite à *Pseudomonas melanogenes* guérie par l'auréomycine, qui survint après laminectomie dorso-lombaire chez un garçon de neuf ans pour lipome intra-médullaire s'étendant de D 11 à L 2 :

La laminectomie entraîna l'élimination d'un flot de liquide cérebrospinal et la dure-mère fut ouverte du côté gauche (administration prophylactique de 300 à 400.000 unités de pénicilline par jour). Douze jours après, écoulement de liquide céphalo-rachidien et signes d'irritation méningée. Aspiré de la plaie, ce liquide renferme des germes gram-négatifs et des cocci gram-positifs et, en culture, donne du bacille pyocyanique. Le L.C.R., prélevé le quatorzième jour après l'intervention, renferme 2.400 leucocytes, en majorité des polynucléaires.

Les découvertes bactériologiques font adopter le traitement suivant : streptomycine 3 gr. et sulfadiazine 6 g. par jour, mais la résistance de la souche à la streptomycine impose le traitement à l'auréomycine *per os* au dix-septième jour, qui reste seule puisqu'on arrête aussi la sulfadiazine. Mais l'auréomycine *per os* donne des nausées et des vomissements, aussi l'administre-t-on par voie veineuse avec du lactate de sodium à 1/1000^e d'abord, puis par voie rectale, à la dose de 3 grammes. Au vingt-septième jour après l'intervention, on tente, avec succès, de suspendre l'écoulement de liquide céphalo-rachidien. Onze jours après, les cultures du L.C.R. deviennent stériles et le demeureront.

Cette guérison de méningite à pyocyaniques est attribuée à l'auréomycine.

En 1952, le dernier de ces cas est publié par KNIGHT, HARDY et NÉGRIN (48) :

Une hémilaminectomie est pratiquée, le 14 mars 1951, chez une femme de 26 ans, pour hernie discale intervertébrale. Bien que la dure-mère soit laissée intacte, le lendemain un clocher thermique à 40°6 survient, avec légère rigidité de la nuque ; la plaie est infectée à son extrémité supérieure, on l'explore jusqu'à la dure-mère sans rien trouver ; sa culture donne un bacille diphtéroïde qui légitime l'application de pénicilline, donnant l'apyrexie en cinq jours ; mais le 21 mars, au septième jour, douleur et rigidité de la nuque. La culture de la plaie montre *Pseudomonas aeruginosa* ; malgré la présence du germe, la plaie se cicatrise et la femme rentre chez elle le 3 mai, sans que l'on ait fait de ponction lombaire.

Elle revient cinq jours après, avec céphalées, vomissements, frissons, alors que la plaie opératoire est guérie : la ponction lombaire de ce jour montre un liquide xanthochromique avec 1.420 leucocytes et *Pseudomonas aeruginosa* en culture ; pendant six semaines la malade reçoit de la pénicilline, chloramphénicol, terramycine et streptomycine à hautes doses avec trois injections intra-thécales de streptomycine à 5 cg. par intervalles de deux jours. Malgré cela, elle reste fébrile autour de 39° et garde 1.500 leucocytes et 0 g. 75 d'albumine dans son liquide céphalo-rachidien.

Devant la persistance de l'infection, on réalise, le 3 juin, une laminectomie totale de la cinquième vertèbre lombaire avec exploration de l'espace épidural. On ne trouve rien d'anormal. Un antibiogramme révèle la sensibilité du germe à 4 unités de néomycine. On met la malade au traitement par la néomycine intra-musculaire à 120.000 unités par jour. Au troisième mois de maladie institution d'un traitement intra-thécal avec 15.000 unités de streptokinase et 3.750 unités de streptodornase les quatre-vingt dix-huitième, centième et cent-deuxième jours de la maladie et, associé à l'injection quotidienne intrarachidienne de 5.000 unités de néomycine du quatre-vingt dix-huitième au cent-quatrième jour de la maladie.

Après chaque injection d'enzymes streptococciques, on note un clocher thermique à 41° la première et la troisième fois, à 39°5 la seconde, accompagné de rachialgie et de céphalées durant une heure avec hypertension du L.C.R. à 33 cm. d'eau (une grande amélioration résultait de la soustraction de

25 cm³ de L.C.R.). La turbidité du L.C.R. diminue après l'achèvement de ce traitement et au neuvième jour il est limpide comme du cristal.

Un mois après le traitement, la malade sort enfin guérie, sans séquelle. Revue au bout de neuf mois, la malade est demeurée absolument normale.

Les risques d'infection méningée sont encore accrus lorsque l'intervention neuro-chirurgicale porte sur un foyer septique. L'acte opératoire, mettant en relation directe les espaces arachnoïdiens avec le gîte microbien, peut avoir des conséquences fâcheuses malgré la technique la plus consommée.

LEWIN (54), en 1948, en publie un cas survenu après intervention pour abcès du cerveau. La méningite relève dans un premier temps de l'association microbienne pyocyannique et staphylocoque doré, à laquelle succède l'association pyocyannique et streptocoque viridans. Nous n'avons pu nous procurer davantage de renseignements sur cette publication, citée par BRUSQ et BRYGOO (13).

Le cas rapporté en 1952 par JAWETZ (46) est consécutif à une intervention réparatrice après traumatisme crânien :

Il s'agit d'une fillette de deux ans et demi chez qui un accident de voiture, le 8 octobre 1950, entraîne des plaies multiples souillées de terre de la face et du crâne. Le 2 novembre, pose de greffes cutanées sur les zones en voie de cicatrisation. Durant l'acte chirurgical, du L.C.R. s'échappe par la plaie. Le jour suivant, on enregistre un clocher thermique isolé à 39°3, sans signes méningés. Un hémogramme pratiqué ce jour-là révèle une leucocytose à 11.300 éléments. Au cinquième jour post-opératoire, la culture du tissu de la plaie donne *Pseudomonas aeruginosa*, malgré la prise de 750 mg. d'auréomycine par jour. Trois jours après, l'hémogramme révèle une leucocytose à 24.000 et le L.C.R., renfermant 1.750 cellules, donne du pyocyannique en culture.

Le L.C.R. n'est pas stérilisé malgré l'administration parentérale de pénicilline, streptomycine et sulfadiazine, et l'introduction intra-thécale de 25 mg. de streptomycine est suivie de choc et paralysie transitoire. Un antibiogramme montre la

sensibilité du *Pseudomonas* à 5 gammas de polymyxine B. On administre cet antibiotique par voie intra-rachidienne à raison de 5 mg. pendant quatorze jours : disparition du syndrome méningé et négativation des cultures du liquide céphalo-rachidien. Une radiographie, pratiquée le 17 novembre, avait montré une ostéomyélite de l'orbite : celle-ci détermine, par essai-mage, une rechute de la méningite, le 23 novembre, avec clocher thermique à 39°-40°, polycytose et cultures positives pour le *Pseudomonas*. La polymyxine B est reprise à la même dose pendant quatre semaines ; elle donne une amélioration rapide sans qu'aucun signe de toxicité ne se manifeste durant cette longue application. On l'abandonne le 23 décembre 1950 devant la normalisation complète du L.C.R. Six mois après, l'enfant est revue, complètement remise. Il apparaît certain, dans cette observation, que la contamination a eu lieu au moment où le L.C.R., libéré en cours d'opération, est venu au contact de la plaie, infectée par le *Pseudomonas*.



Au terme de cette longue étude, la méningite à bacilles pyocyaniques, secondaire à l'inoculation directe des espaces méningés, nous apparaît suffisamment fréquente pour ne plus être considérée comme exceptionnelle. Nous avons réuni ci-dessous 77 cas survenus dans de telles circonstances : à dix reprises, c'est le traumatisme accidentel qui a fait pénétrer le germe dans les espaces arachnoïdiens ; 19 ponctions lombaires ou sous-occipitales diagnostiques, 28 rachianesthésies, 15 injections intra-thécales médicamenteuses (dont 14 de pénicilline) et 5 interventions neuro-chirurgicales ont été suivies du même accident. Encore sommes-nous convaincu de n'avoir pu rapporter ici tous les cas consécutifs à des rachicentèses, étant donnée la fréquence de leur réalisation en pratique quotidienne.

II. — Les méningites à bacilles pyocyaniques non accidentelles.

Nous rapportons ici les quelques cas de méningites à *Pseudomonas* survenues en dehors d'une inoculation septique : leur petit nombre prouve combien la méningite à pyocyaniques est essentiellement liée à l'infection méningée directe par inoculation et légitime la dénomination de « méningite accidentelle » que nous lui avons donnée dans ce travail.

La méningite à bacilles pyocyaniques, sans inoculation méningée directe, se voit :

1^o au cours de l'infection générale à *Pseudomonas* ;

2^o au cours d'une bactériémie, à partir d'un foyer éloigné de la méninge, spontanée ou secondaire à un acte chirurgical intéressant ce foyer ;

3^o par propagation septique de voisinage dans l'otite moyenne.

1^o *La méningite au cours de l'infection générale à bacilles pyocyaniques.*

Le premier cas, rapporté en 1910 par LAGGRIFOUL, BOUSQUET et ROGER (52), est survenu au décours d'un état septicémique déterminé par le pyocyanique et ayant revêtu l'allure générale d'une dothiéntérie, ce qui a motivé son appellation de « typhopyocyanie » par ces mêmes auteurs :

Il s'agissait d'un homme de 35 ans, jusque là en bonne santé, présentant un véritable syndrome typhique avec céphalées frontales, insomnies, anorexie, diarrhée, prostration, faciès vultueux et fièvre à 39°4, après douze jours de baisse de son état général. A ce tableau s'associaient une embryocardie avec tachycardie à 130 et une albuminurie à 1 gramme. Malgré un traitement à l'électrargol, le typhos s'accrut et finalement le

malade mourut en plein coma au vingt-sixième jour de sa maladie. La constatation de la méningite a été faite à l'autopsie, où l'on a trouvé un liquide louche, purulent, dans la cavité arachnoïdienne. Son examen direct a révélé la présence de bacilles pyocyaniques, d'ailleurs retrouvés dans le foie, la rate, le pus retiré des poumons et le pus des abcès des reins.

Une deuxième observation, publiée par GAUCHERAND et PIGEAUD (32), en 1928, rapporte une méningite à bacilles pyocyaniques développée chez un nouveau-né, dans des conditions étiologiques exceptionnelles, nous semble-t-il, la contamination s'étant faite « in utero » au contact d'une infection amniotique maternelle due à une rupture prématurée des membranes :

Le 20 mai 1927, M^{me} V... entre à la clinique obstétricale avec une rupture prématurée des membranes et sans signes de travail. Le soir même, température à 38° ; le travail débute dans la nuit ; l'accouchement a lieu spontanément le lendemain, donnant naissance à un enfant de 2.600 grammes, qui est aussitôt suivie de l'expulsion d'une certaine quantité de liquide boueux très fétide : endométrite puerpérale guérie en dix jours dans les suites de couches.

Durant les premiers jours de sa naissance, l'enfant va bien, mais au quatrième jour il présente de la cyanose et des crises convulsives. Une ponction lombaire pratiquée retire quelques centimètres cubes de liquide franchement purulent. L'examen microscopique révèle la présence de germes sans en permettre l'identification. Les jours suivants, les crises convulsives se répètent, les ponctions lombaires successives ramènent toujours du liquide purulent dont la mise en culture reste infructueuse. L'état de l'enfant s'aggrave encore, il perd du poids, son crâne augmente de volume et en trois semaines présente une hydrocéphalie manifeste.

Une ponction ventriculaire retire alors une importante quantité de liquide séro-purulent dans lequel l'Institut Pasteur parvient à identifier, par culture, le bacille pyocyanique.

L'enfant meurt le 30 juin.

L'autopsie montre des ventricules dilatés, remplis de liquide louche ; le bulbe et le cervelet baignent dans le pus ; la base du cerveau est tapissée par des fausses membranes.

En 1948, DEBRÉ et ses collaborateurs (21) publient une statistique rapportant 28 cas d'infections générales déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson, dont 20 s'accompagnent de méningite. Une seule d'entre elles relève du bacille pyocyanique et se termine par la mort malgré un traitement streptomyciné par voie intra-musculaire, intra-veineuse et intra-rachidienne :

Elle concerne un nourrisson de cinq mois atteint de méningite et de toxicose. L'enfant présente une fébricule à 38°, vomit, a de la diarrhée ; sa fontanelle est tendue, mais sa nuque est molle et il est plongé dans la torpeur. Bientôt apparaissent des œdèmes des extrémités puis une otite et l'enfant meurt. L'autopsie montre une arachnoïdite purulente.

Deux ans plus tard, les mêmes auteurs (22) publient une revue de 12 cas d'infections générales à bacilles pyocyaniques chez le nourrisson. Cinq nourrissons seulement ont eu une méningite : l'un d'eux, à la suite d'une inoculation accidentelle au cours d'une ponction ventriculaire, deux autres après bactériémie à partir d'un foyer connu, un quatrième par propagation septique à partir d'une infection otitique, le dernier enfin a fait une méningite annoncée par un état néuro-toxique brusque avec subcoma au cours d'une infection générale subaiguë à manifestations intestinales :

L'enfant, âgé de cinq mois, entre au service dans un état neurotoxique grave : subcoma, fontanelle déprimée, pli cutané pâteux, vomissements, nuque molle et pas d'otite. A noter que, depuis onze jours, l'enfant présente une diarrhée abondante, avec fièvre et vomissements depuis trois jours. Par la suite la symptomatologie méningée s'est précisée, le bacille pyocyanique a été retrouvé dans les liquides lombaires et ventriculaires.

Le traitement à la streptomycine est instauré au sixième jour après le début, mais l'issue a été fatale.

L'autopsie montre des lésions de méningite suppurée, un piqueté hémorragique de l'encéphale, du sang dans un ventricule cérébral et un infarctus pulmonaire du sommet droit.

Les auteurs insistent sur l'intérêt de la ponction lombaire systématique au cours de tout état neurotoxique.

2° *La méningite à bacilles pyocyaniques au cours d'une bactériémie, à partir d'un foyer éloigné de la méninge, spontanée ou secondaire à un acte chirurgical intéressant ce foyer.*

Les cas les plus anciennement connus sont ceux publiés, en 1903, par BERKA (7) et, en 1907, par HUBENER (41), tous deux consécutifs à un abcès à pyocyaniques. L'observation de HUBENER est très évocatrice :

Abcès fessier contenant du pus à bacille pyocyanique pur, trois hémocultures positives. Méningite et mort trois semaines après le début de la maladie. A l'autopsie, méningite diffuse, abcès des reins, foie infectieux. Le pus des méninges et des abcès rénaux donne du bacille pyocyanique pur en culture.

La communication de DEBRÉ (22) (1950) rapporte deux méningites à pyocyaniques après bactériémie consécutive dans un cas à un eczéma infecté, dans l'autre à une pylorotomie :

Cas I. — Enfant de quinze mois, hospitalisé fin novembre 1948 pour eczéma aigu depuis l'âge de deux mois, infecté depuis quinze jours. Bactériurie à pyocyaniques et, le 3 décembre, convulsions subintrantes, coma et température à 40°. La ponction lombaire ramène un liquide louche, contenant 1.920 leucocytes dont 85 % de polynucléaires altérés, 2 g. 80 d'albumine et germes gram-négatifs à l'examen direct. Le sujet reçoit adiazine + pénicilline + streptomycine par voie intramusculaire (0,3 g.), intra-rachidienne (0,25 g. × 2) et *per os* (0,20 g.), qui donnent une amélioration lente. Le 7 décembre, la streptomycine est portée à 0,80 g. devant la persistance de 395 éléments dans le liquide céphalo-rachidien. Deux jours après, 57 éléments et 1 g. 30 d'albumine. On cesse ce traitement le 3 janvier ; légère rechute, reprise du traitement quelques jours et guérison totale sans séquelle de la méningite à la fin janvier.

Cas II. — Alain C., trois mois, présente un clocher thermique à 39°3 trois jours après une pylorotomie pour sténose du pylore. Trois jours plus tard, la tête est rejetée en arrière et l'opisthotonos s'accuse malgré le traitement pénicilline-adiazine. Huit jours après l'intervention, l'enfant fait sept crises convulsives : il est en contracture généralisée, nuque raide, plafonnement oculaire, flexion des membres, fontanelle bombante, mais pas de troubles digestifs.

Le liquide des ponctions lombaire et ventriculaire ramène un liquide purulent riche en bacilles pyocyaniques. Stérilisation en quarante-huit heures des deux liquides par la streptomycine locale et générale, mais un abcès de la cuisse renferme le germe. Constitution progressive d'une hydrocéphalie avec blocage, réapparition du pus dans les méninges et état septicémique rapidement mortel.

En 1951, BRUSQ et BRYGOO (13) publient une observation (cas, n° 1) :

Méningite consécutive à l'essaimage du pyocyanique à partir d'une excoriation ombilicale recouverte d'une croûte qui tombe spontanément au bout de dix jours d'hospitalisation, en laissant voir une petite surface normalement cicatrisée. La réaction méningée ne survient qu'au sixième jour de l'hospitalisation.

Durant les cinq premiers jours, température oscillante entre 37° et 39° et 22.000 globules blancs à l'hémogramme. La paracentèse infirme l'origine otitique de cette réaction. La réaction méningée s'installe alors en deux jours, la cytologie rachidienne passe de 8 éléments à un nombre incomptable de polynucléaires avec culture positive pour un *Pseudomonas* achromogène. Au bout d'une semaine, le liquide est définitivement stérilisé par la streptomycine. Deux rechutes surviennent, une semaine et trois semaines après, avec cytologie à 183 éléments la première fois et éléments incomptables la seconde.

La guérison survient sans séquelle après trois mois d'évolution.

La même année, TOMLIN (75) publie un cas de méningite à *Pseudomonas aeruginosa* guérie par la polymyxine B., consécutive à une infection du tractus urinaire et à un cathétérisme urétéral. (SLUTSKY (72) avait déjà publié, en 1939, un cas analogue) :

Un homme de 35 ans est hospitalisé pour céphalées bi-temporales durant depuis deux semaines, à la suite de manœuvres endoscopiques avec lithotripsie pour colique néphrétique, suivies en quelques heures de frissons et de fièvre.

À l'entrée, il est apyrétique, mais présente une raideur isolée de la nuque. La ponction lombaire ramène un liquide renfermant 2.500 éléments, dont 68 % de polynucléaires, sans germe à l'examen direct. L'hémogramme donne 10.450 leucocytes à prédominance polynucléaire. Par la suite, le germe est testé ; sa sensibilité à l'auréomycine fait instaurer ce traitement pendant neuf jours sans qu'on obtienne de résultats et, devant l'installation de l'œdème papillaire et la persistance des cultures positives, on instaure, au douzième jour, un traitement sulfadiazine-urée, qui va durer deux mois. Le résultat est nul, des hémorragies apparaissent aux fonds d'yeux. C'est alors qu'on lance une thérapeutique de seize jours par la polymyxine intra-musculaire et intra-rachidienne (5 mg. en trois fois par jour). Durant ce traitement apparaissent une anesthésie péri-buccale et péri-anale, un clocher fébrile à 38°5 et des traces d'albumine avec cylindrurie dans les urines. Tout cède à l'arrêt de la polymyxine B.

Le liquide céphalo-rachidien est stérile, mais l'urine renferme toujours du pyocyanique. La stérilisation est obtenue par l'association sulfadiazine-urée.

Le malade est guéri au bout de quatre mois et demi et les séquelles, dues au traitement, ne se dissiperont que quatre mois plus tard.

3° *La méningite à bacilles pyocyaniques par propagation septique de voisinage dans l'otite moyenne.*

BRUSQ et BRYGOO (13) citent dans leur communication les publications de KOSSEL (49) (1894), HORDER (40) (1904), FRAENKEL (31) (1912) et LEWIN (56) (1948). Nous n'avons pu avoir de renseignements sur ces cas. Seule nous est connue l'observation de DEBRÉ (22) et ses collaborateurs, parue en 1950 :

Elle rapporte l'histoire d'une enfant présentant brusquement, à deux mois, des convulsions généralisées avec réversion oculaire et brusque ascension thermique à 39°5 durant trois heures.

Etat parfait durant cinq jours et au sixième, elle vomit et fait un clocher à 40°5. Elle est hospitalisée le lendemain en pleine adynamie, avec peu de troubles digestifs. Une légère amélioration est rapidement suivie d'une aggravation au cours d'une otite en évolution. On fait une antrotomie bilatérale qui détache en bloc des corticales molles des deux côtés ; on trouve peu de pus, mais un gros bourgeon dans chaque cellule. L'ensemencement du pus ne donne que du staphylocoque doré. Malgré la pénicilline et la streptomycine, la fièvre persiste à 38°, la suppuration des oreilles continue, avec apparition de « pus bleu » sur les pansements au trente-et-unième jour. Décès quatre jours après : l'autopsie montre la suppuration des ventricules cérébraux avec présence de pyocyaniques (deux ponctions lombaires faites les huitième et vingtième jours avaient été stériles). Le pyocyanique a été retrouvé dans le sang du cœur, mais aucune hémoculture n'a été faite.

Enfin, il convient de citer, dans le domaine de la méningite à bacilles pyocyaniques, sans inoculation directe de la méninge, quatre cas de méningites mortelles, rapportées par ZIMMERMANN (86) en 1949, dont la pathogénie paraît plus obscure. Ces méningites étaient survenues chez des nourrissons dont trois au moins, à la naissance, avaient souffert d'hémorragie cérébrale. Ces lésions avaient dû jouer, pour l'auteur, le rôle de « locus minoris resistentiae » et permettre la fixation des bacilles, mais la porte d'entrée n'avait pu être mise en évidence de façon certaine.

CHAPITRE II

Étude générale des méningites accidentelles à bacilles pyocyaniques

1° **Étiologie.**

L'étude des modalités de l'infection méningée par les bacilles pyocyaniques nous a conduit à constater l'incomparable fréquence de l'inoculation septique accidentelle par rapport à l'invasion méningée par la voie hématogène ou la propagation de voisinage.

Signalons le caractère volontiers épidémique des cas de *méningite accidentelle d'inoculation* survenant dans une même clinique et à peu près au même moment. Nous avons vérifié ce fait à deux reprises dans nos observations. Nos deux cas (VII et VIII) de méningite à pyocyaniques, après ponction diagnostique d'une part et, d'autre part, nos quatre cas (I, II, III, IV) consécutifs à une intervention neuro-chirurgicale. Pour ces derniers, l'opération a eu lieu dans le même service et les méningites sont apparues à peu près à la même époque (29 juillet 1952 pour l'observation I, 8 août 1952 pour l'observation II, 2 juillet 1952 pour l'observation III, 2 août 1952

pour l'observation IV). Ce fait tient à l'origine de la contamination qui reste la même dans un groupe donné de cas et qui persiste jusqu'à ce que la multiplication des accidents la fasse rechercher systématiquement afin de la supprimer.

Une enquête minutieuse, conduite dans le service de neuro-chirurgie, a permis de découvrir la cause de la contamination méningée. Le matériel neuro-chirurgical, au complet, ayant été suspecté, tous les instruments stérilisés à l'autoclave présentaient les garanties voulues d'asepsie. Par contre, une poire en caoutchouc, servant à l'irrigation et au lavage de la plaie en cours d'intervention, a immédiatement attiré l'attention. En effet, cette poire, ne pouvant être soumise à l'autoclave, était stérilisée par des vapeurs de formol ; de plus, sa partie interne ne communiquait avec l'extérieur que par une mince tubulure inamovible munie d'un petit orifice qui rendait impossible la pénétration des vapeurs antiseptiques à l'intérieur. De fait, elle a été trouvée souillée par *Pseudomonas fluorescens*, découvert à l'examen direct et à la culture. Cette faute d'asepsie, imputable au personnel infirmier chargé de la stérilisation, explique l'inoculation du germe en série au cours des interventions.

Dans les quatre observations de VUYLSTECKE (79), l'enquête montra que la source infectante était constituée par les brosses utilisées par le chirurgien pour le lavage des mains. Mais le plus souvent c'est l'utilisation d'un matériel insuffisamment stérilisé ou souillé secondairement qui est en cause. La stérilisation insuffisante a été à l'origine de l'observation de KERMAN, PERLSTEIN et LEVINSON (47) : des cultures faites à partir de l'ensemble du matériel utilisé pour la pneumo-encéphalographie furent négatives, mais *Pseudomonas aeruginosa* poussa à la culture de l'eau du lavabo et du flacon laveur. Dans les six cas

de WISE et MUSSEY (84), on doit incriminer la tubulure non stérile d'un manomètre à mercure. La souillure secondaire du matériel est aussi responsable d'un certain nombre d'accidents : ceux rapportés par HARRIS, BUXBAUM et APPELBAUM (36) étaient dus à la contamination des seringues par une boîte où elles étaient rangées après ébullition. Le cas publié par DEBRÉ (22), consécutif à une ponction ventriculaire, était dû à la souillure du matériel par les germes venus d'un eczéma infecté se trouvant dans la même salle.

Parfois, le médicament injecté dans l'espace arachnoïdien est responsable de l'accident : deux, parmi les onze cas publiés par BOTTERELL et MAGNER (12), relèvent de cette origine, puisque deux flacons de pénicilline, mis en culture, donnèrent la pousse de bacilles pyocyaniques.

La méningite d'inoculation éclate fréquemment sur un individu jusque là en bonne santé, le plus souvent adulte, et chez lequel l'infection ne doit son extension qu'aux conditions exceptionnelles locales offertes au développement du germe par le liquide céphalo-rachidien.

Des facteurs favorisants peuvent intervenir pour faciliter le développement de l'infection méningée accidentelle par les bacilles pyocyaniques.

C'est ainsi que les dix méningites secondaires à un traumatisme accidentel surviennent toutes après des blessures de guerre : ceci a son importance, car les plaies de guerre sont toujours souillées de terre ou de débris de vêtements. Or, les bacilles pyocyaniques se trouvent dans tous ces éléments ; la surinfection de la plaie par ces germes est donc fréquente. De plus, la promiscuité dans les hôpitaux de campagne, où les blessés du névraxe voisinent parfois avec des sujets porteurs de plaies souillées par les *Pseudomonas*, peut favoriser l'inoculation septique méningée, par simple transport de germes au cours des divers actes thérapeutiques.

Nous avons trouvé dans la littérature une très riche série de publications de méningites accidentelles, survenues après rachianesthésie, ce qui prouve que la méningite à bacilles pyocyaniques est loin d'être exceptionnelle au cours de l'anesthésie rachidienne. Cette surabondance des cas s'explique, au moins en partie, par l'intervention d'un facteur favorisant l'infection et sur lequel quelques auteurs insistent. Il s'agit de la parenté chimique étroite (que l'on note entre les anesthésiques de synthèse du type novocaïne (para-amino-benzoate de diéthylamino-éthanol) et l'acide para-amino-benzoïque qui, on le sait, est un facteur de croissance des bactéries. Quoi qu'il en soit, notre exposé ne vise pas à condamner la pratique de la rachianesthésie, méthode si utile pour l'intervention exsangue sur le petit bassin, pour la résolution musculaire qu'elle crée et pour le silence abdominal qu'elle apporte ; nous voudrions seulement, avec tous ceux qui les ont publiés, que cette trop longue énumération d'accidents invite nos lecteurs à un souci d'asepsie la plus minutieuse au cours de toute anesthésie rachidienne.

En ce qui concerne les méningites accidentelles consécutives aux injections médicamenteuses intrarachidiennes, STANLEY (74), dans sa revue générale de 1947, insistait déjà sur le fait que les solutions de pénicilline pouvaient servir de vecteur aux *Pseudomonas* et déterminer ainsi de redoutables méningites de surinfection lorsqu'on se livrait au traitement intra-rachidien d'une infection méningée relevant d'un germe sensible à la pénicilline. Ceci n'étonne rien si l'on se souvient que les tests de sensibilité du bacille pyocyanique à la pénicilline révèlent la résistance totale du germe à cet antibiotique. Que cet agent vienne à souiller un flacon de pénicilline, il conservera entièrement sa virulence et se développera sans retard après inoculation dans l'organisme.

Bien plus, la réaction méningée consécutive sera souvent interprétée comme une rechute de l'infection ayant commandé le traitement intra-rachidien à la pénicilline et l'on sera tenté de forcer la dose de cette drogue, risquant ainsi d'accroître l'apport méningé de *Pseudomonas* et laissant celui, déjà inoculé, parfaire la conquête des espaces sous-arachnoïdiens. Ce danger effectif a fait naître ces dernières années, surtout dans les pays anglo-saxons, la tendance à traiter les infections méningées suppurées par la seule voie générale. Cette technique n'est cependant pas admise par tous les auteurs, dont certains demeurent fidèles à l'introduction locale d'antibiotiques comme la pénicilline et la streptomycine ; celle-ci s'avère d'ailleurs indispensable dans certains cas.

L'ouverture chirurgicale de l'enveloppe méningée, devenue de pratique courante dans le domaine de la chirurgie du névraxe, favorise également l'inoculation septique des espaces arachnoïdiens en créant une large voie d'accès à l'infection d'origine exogène. Toute bactérie pénétrant dans la méninge en cours d'intervention ou apportée *in situ* par un matériel insuffisamment stérilisé ou une substance médicalement souillée, aura toutes les chances de se développer dans ce milieu dont l'auto-défense est pratiquement nulle et où la diffusion des agents antimicrobiens venus par voie sanguine est le plus souvent imparfaite. Malgré un souci constant d'asepsie rigoureuse, des accidents infectieux se produisent au décours d'interventions portant sur le système nerveux.

Parmi les 30 variétés de *Pseudomonas*, *Pseudomonas aeruginosa* est à peu près le seul qui soit pathogène ; il est responsable de la généralité des cas que nous rapportons dans ce travail. Seules, huit observations ne relèvent pas de ce germe : quatre personnelles, concernant l'épidémie de méningites après intervention neuro-chirurgicale, ont pour agent

Pseudomonas fluorescens ; de plus, trois autres, dues à VUYLSTKE (79), relèvent de *Pseudomonas melanogenes* ; enfin, la dernière, publiée par BRUSQ et BRYGOO (13), est une méningite à bacille pyocyanique achromogène secondaire à une excoriation ombilicale.

Le plus souvent, le bacille pyocyanique est seul en cause dans la détermination de la méningite purulente, cependant quelques associations microbiennes ont pu être constatées :

EVANS (27), en 1936, rapporte trois cas où *Pseudomonas aeruginosa* est associé une fois au pneumobacille de Friedlander, une autre fois au bacille de Koch et enfin au staphylocoque doré.

En 1945, KREMER (5) publie deux cas : dans l'un, *Pseudomonas aeruginosa* est associé au *streptococcus fecalis* ; dans l'autre, à un bacille coliforme.

Le cas de LEWIN (56), rapporté en 1948, a vu deux associations se succéder dans le temps chez un même malade : d'abord le pyocyanique s'est trouvé aux côtés du staphylocoque doré, ensuite il a coexisté avec un streptocoque viridans.

RADKE et CUNNINGHAM (63) ont publié, en 1949, une méningite, d'allure primitive, où les germes déterminants étaient *Pseudomonas aeruginosa* et *Neisseria flavescens*.

Enfin, en 1950, CORCOS et ses collaborateurs (18) ont signalé une méningite à bacille pyocyanique et *Micrococcus catarrhalis*.

En somme, trois facteurs paraissent nécessaires dans la production des méningites accidentelles à *Pseudomonas* :

— un germe virulent, souillant le matériel utilisé au cours des rachicentèses ou des interventions chirurgicales portant sur le névraxe ; ce germe peut provenir de plaies infectées, de l'eau utilisée pour le rinçage des seringues, de médicaments souillés et parfois même du sol ;

— une inoculation directe de la méninge déterminée par le traumatisme accidentel, par la rachicentèse ou par l'ouverture chirurgicale de la méninge ;

— des conditions favorables au développement du germe inoculé : ceci est réalisé par le liquide céphalo-rachidien, milieu dont l'auto-défense est nulle et où la diffusion des agents antimicrobiens venus par voie sanguine demeure souvent imparfaite.

2^o Etude clinique.

Il existe des variations importantes dans la durée de l'incubation de la méningite secondaire à une inoculation arachnoïdienne directe ; par incubation, nous entendons le temps qui s'écoule entre la ponction infectante et l'apparition du syndrome méningé. Le plus souvent, cette « incubation » est de l'ordre de deux à quatre jours selon DESBAILLETS (25). Cependant, SONNENSCHNIG et SCHLAGENHAUFER (66) virent leur malade présenter une méningite en quelques heures, alors que le malade de DECOURT (23) et celui de CHAUFFARD (16) mirent trois semaines pour présenter les symptômes de l'infection et que notre cas, rapporté après rachianesthésie, a commencé sa méningite seulement au bout de quatre semaines. Cette variabilité de l'incubation semble directement liée à l'importance de l'infestation microbienne de la méninge, mais aussi à la virulence propre de l'agent pathogène inoculé ; selon DESBAILLETS (25) sa durée est d'autant plus brève que la méningite est plus grave.

Les premiers signes d'installation de la méningite accidentelle d'inoculation se traduisant par des céphalées, des vomissements, une légère torpeur ou une raideur discrète, n'alertent pas d'emblée le clinicien, d'autant que la notion d'une rachicentèse an-

lérieure ou d'une intervention neuro-chirurgicale récente légitime l'existence de ce syndrome d'irritation méningée à minima.

Par contre, la période d'état s'accompagne d'une symptomatologie suffisamment expressive pour que l'on suspecte l'infection de la méninge. Il n'y a pas lieu de s'étendre sur le syndrome méningé classique, caractérisant les méningites purulentes, que l'on retrouve ici de façon complète sans que jamais n'apparaisse aucun symptôme spécifique lié au germe déterminant :

La fièvre se manifeste souvent sous forme de clochers élevés à 39°-40°.

Les céphalées sont généralement précoces, intenses et tenaces, au point de motiver parfois la consultation du malade, comme cela s'est produit dans notre cas consécutif à une rachianesthésie (observation V).

La raideur de la nuque est toujours présente et le signe de Kernig est constamment rencontré dans l'ensemble des observations rapportées.

Nous avons cependant noté, à titre exceptionnel, des anomalies au tableau clinique type :

c'est ainsi que la malade de SCHLAGENHAUFER (66) (cas n° 2) mourut sans qu'aucune *manifestation méningée* n'ait conduit à pratiquer une rachicentèse. La méningite fut une découverte d'autopsie ; il en fut de même chez le malade de LAGGRIFOUL, BOUSQUET et ROGER (52) : la clinique, dans ce cas, prit le masque d'un état typhique ;

les *clochers fébriles* ont pu manquer totalement et l'évolution entière se faire en hypothermie : tel a été le cas rapporté par REITTER (64) ;

les *céphalées* ont fait totalement défaut chez nos trois malades (observ. I, II, III) ayant présenté leur méningite après une intervention neuro-chirurgicale. Ce même fait a été retrouvé chez notre malade de l'Hôpital maritime de Sidi-Abdallah (observ. VII).

3^o. Observations personnelles.

Nous allons, à titre d'exemple clinique, rapporter nos huit observations personnelles inédites de méningites accidentelles à bacilles pyocyaniques : quatre d'entre elles (I, II, III, IV) relèvent de *Pseudomonas fluorescens* ; les quatre autres (V, VI, VII, VIII) reconnaissent *Pseudomonas aeruginosa* comme agent déterminant. Nous les groupons selon le germe en cause, car les quatre cas à *Pseudomonas fluorescens* font partie d'une même épidémie de méningites accidentelles, survenues dans le même service, après intervention neuro-chirurgicale. Un autre motif nous a poussé à adopter cette division : il s'agit du comportement différent de ces deux variétés de *Pseudomonas* envers la polymyxine ; nous verrons, en effet, au chapitre du traitement, que *Pseudomonas aeruginosa* est très sensible à la polymyxine, alors que *Pseudomonas fluorescens*, inaccessible à cet antibiotique, semble mieux répondre à un traitement par le chloramphénicol.

RAPPORT DES QUATRE CAS A *Pseudomonas fluorescens*

Observation N^o I. — *Observation de la Clinique des Maladies infectieuses* (Professeur M. JANBON).

A... Adrienne, 42 ans, atteinte, depuis octobre 1951, d'anosmie, de baisse de l'acuité visuelle, de céphalées et de troubles de l'affectivité, est opérée, le 26 juillet 1952, d'un volumineux méningiome frontal au service de neuro-chirurgie. Cette intervention entraîne l'ouverture du sinus frontal droit ; suites normales.

Le 29 juillet 1952, éclate la méningite à *Pseudomonas fluorescens*. Un clocher thermique à 39°8 motive une ponction lombaire ramenant un liquide avec 13.000 éléments (polynucléaires bien conservés) : examen direct et culture négatifs.

Malgré un traitement à la solumédine (8 gr.) et à la pénicilline intra-musculaire (1.000.000 d'unités) et intra-rachidienne (10.000 unités), la cytose rachidienne reste importante (130 éléments très altérés) et l'albuminorachie s'élève à 1,20 gr.

Le 4 août, la culture met en évidence *Pseudomonas fluorescens*. L'antibiogramme du lendemain montre sa sensibilité à 4 gammas de terramycine par cm³.

Traitement institué le 5 août :

✓ Streptomycine intra-musculaire.	2 gr.
Terramycine <i>per os</i>	2 gr.
Chloromycétine <i>per os</i>	2 gr.
Streptomycine intra-rachidienne.	10 cgr.

Ce même jour, le liquide céphalo-rachidien renferme 960 éléments et 4 gr. d'albumine.

Le 8 août, hospitalisation à la clinique des maladies infectieuses.

L'examen d'entrée met en évidence un syndrome méningé : température à 39°2, pouls à 100, nuque très raide, Kernig à 75°, vomissement et abolition des réflexes ostéotendineux. Ponction lombaire : liquide louche, avec 340 éléments (82 % de polynucléaires) et 2,80 gr. d'albumine. Bacille pyocyanique en culture.

Malgré un traitement à la terramycine *per os* et à la streptomycine intra-rachidienne, l'état s'aggrave, la malade se souille.

Le 11 août, rechute ; on associe au traitement 0,05 gr. de terramycine intra-rachidienne et 2 gr. de streptomycine intra-musculaire ; ce jour, le liquide de ponction sous-occipitale renferme 29.000 polynucléaires et le liquide de ponction lombaire en contient 19.000 ; cultures toujours positives ; état identique les trois jours suivants.

Le 14 août, rechute : clocher thermique à 39°, qui motive une hémoculture demeurant négative, mais culture toujours positive pour le liquide céphalo-rachidien : 710 éléments. Nouvel antibiogramme montrant la sensibilité du germe à 50 gammas d'aérosporine.

D'où institution du traitement à la polymyxine : 5 milligrammes par voie intra-rachidienne ; état inchangé les 15 et 16 août.

Le 17 août : apparition d'un écoulement nasal lors des ponctions sous-occipitales, donnant *Pseudomonas fluorescens* en culture et contenant 146 éléments polynucléaires.

Le 19 août, découverte d'une poche suppurée frontale renfermant du pus à staphylocoques.

Le 21 août, rechute : clocher thermique à 39°9, obnubilation, raideur accusée, constatation d'une dissociation entre l'étage sous-occipital (74.000 éléments polynucléaires et 6 gr. d'albumine) et l'étage lombaire (555 éléments et 2 gr. d'albumine) : il existe un *blocage* certain.

Aggravation de l'état jusqu'au 25 août : l'aérosporine est remplacée par la *terramycine* à 3 gr. per os.

Le 27 août, clocher fébrile à 40°3 : le lendemain, une ponction de la poche frontale ramène du pus à staphylocoque doré associé à du bacille pyocyanique.

Le 29 août, nouvelle rechute ; confusion mentale totale : 24.000 polynucléaires dans le liquide de la ponction lombaire, 93.000 dans le liquide sous-occipital.

Cette aggravation entraîne le renvoi de la malade en neuro-chirurgie pour intervention sur la poche frontale, qui est réalisée le 1^{er} septembre. Malgré cette intervention, l'état demeure médiocre ; le 5 septembre, le liquide céphalo-rachidien reste hypotendu et renferme 960 polynucléaires et 4 grammes d'albumine.

Le 8 septembre : décès dans le coma, avec arrêt respiratoire ; à aucun moment les cultures du liquide céphalo-rachidien n'ont pu être rendues stériles.

Résumé de l'observation : Méningite à *Pseudomonas fluorescens*, survenue au troisième jour post-opératoire après excision d'un méningiome frontal. Malgré un traitement à la terramycine et à la polymyxine, la malade meurt après quatre rechutes successives sans qu'on ait pu obtenir la stérilisation du liquide céphalo-rachidien.

Observation N° II. — Observation de la Clinique des Maladies infectieuses (Professeur M. JANBON).

B... Henri, 47 ans, fait une chute de trois mètres à la fin de 1952. Depuis lors, il se plaignait de céphalées, avec obnubilation et vomissements. Le 31 juillet, surviennent des crises Bravais-Jacksonniennes gauches. Devant l'aggravation de son état (coma), le malade est adressé en neuro-chirurgie le 4 août 1952.

Sur la constatation de signes d'engagement, le 6 août, intervention, qui vide un hématome sous-dural temporal bilatéral. Le malade reçoit alors 1.000.000 d'unités de pénicilline. Suites normales.

Le 8 août, clocher thermique à 40°. Une ponction lombaire montre 2 leucocytes et 0,60 gr. d'albumine, mais le liquide sous-dural droit est purulent et renferme 400 éléments (90 %

de polynucléaires) avec 0,50 gr. d'albumine : germes gram-négatifs à l'examen direct que la culture révélera être des *Pseudomonas fluorescens*.

Le 9 août 1952, éclate la méningite à *Pseudomonas fluorescens* : signes méningés, et le *Pseudomonas* est retrouvé à la culture du liquide céphalo-rachidien ; on administre :

2 grammes de terramycine *per os*,

2 grammes de chloromycétine *per os*!

Le lendemain, persistance du même état : on ajoute au traitement déjà établi :

0,05 gr. de streptomycine intra-rachidienne,

0,05 gr. de chloromycétine intra-rachidienne.

Le 11 août, le malade est transféré à la clinique des maladies infectieuses à cause de l'aggravation de son état. L'examen révèle une raideur de la nuque, un Kernig à 30°, une hyporéflexie ostéotendineuse, un Babinski à droite et une hyperesthésie cutanée. Une ponction lombaire ramène un liquide légèrement trouble, renfermant 34 éléments (85 % de polynucléaires), 0,40 gr. d'albumine, 6,80 gr. de chlorures et 0,38 gr. de glucose. Le lendemain, le malade se souille.

Le 13 août, légère chute thermique à 38°5, mais persistance du syndrome méningé en désaccord avec l'amélioration liquidienne : en effet, le liquide sous-occipital est très amélioré : 23 éléments (55 % de lymphocytes) et 0,20 gr. d'albumine.

La culture du liquide sous-occipital est négative et le restera.

La clinique demeurant sévère, le malade est traité par la polymyxine B (germe sensible à 50 gammas), 0,005 gr. par voie sous-occipitale ; même traitement le lendemain et rien le 15 août.

Le 16 août, amélioration clinique nette : température à 37°4, le liquide céphalo-rachidien renferme 30 éléments (70 % de lymphocytes) et 0,20 gr. d'albumine. Culture stérile.

Le 19 août, malade très amélioré, et le 21 août le liquide céphalo-rachidien ne contient que 12 éléments.

Le 22 août, apparition d'une paralysie faciale gauche.

Le 29 août, le malade retourne en neuro-chirurgie pour exploration des cicatrices.

Le 1^{er} septembre, la culture du liquide sous-dural droit et gauche donne *Pseudomonas fluorescens* et du staphylocoque pathogène.

Le 4 septembre, résection des tissus infectés ; suites simples.

Le 11 septembre, le malade sort, guéri.

Résumé de l'observation : Méningite survenue au troisième jour post-opératoire, après intervention sur un hématome sous-dural temporal bilatéral. La stérilisation du liquide céphalo-rachidien est obtenue par la chloromycétine intra-rachidienne, mais la polymyxine demeure sans effet sur *Pseudomonas fluorescens* des espaces sous-duraux. Le malade guérit sans rechute.

Observation N° III. — Observation de la Clinique Neuro-Chirurgicale (Professeur M. Cl. GROS).

N... Marie, âgée de 21 ans, vient en consultation au service de neuro-chirurgie, le 28 mai 1952, pour un syndrome hémiplégique droit, avec participation du facial inférieur, associé à une hémianesthésie droite : ces troubles sont apparus à la suite d'une encéphalite rougeoleuse remontant au mois de juillet 1951. Une pneumo-encéphalographie et une artériographie, pratiquées au début du mois de juin 1952, révèlent une *thrombose de la carotide interne* qui impose une hémisphérectomie gauche.

L'hémisphérectomie est réalisée le 26 juin 1952. Suites normales durant les premiers jours, puis apparition de somnolence le 29 juin. Le lendemain, légère obnubilation et clocher fébrile à 40°2. Une ponction lombaire, pratiquée le 1^{er} juillet, ramène un liquide ne renfermant que quelques leucocytes et du sang ; sa culture demeure stérile.

Le 2 juillet 1952 éclate la méningite à Pseudomonas fluorescens : un clocher thermique à 40°3 motive une ponction lombaire montrant un liquide renfermant du pus, des polynucléaires et donnant *Pseudomonas fluorescens* en culture.

La malade reçoit quotidiennement, depuis son intervention, par voie générale :

1.000.000 d'unités de pénicilline,

1,50 gr. de streptomycine ;

par voie intra-rachidienne :

10.000 unités de pénicilline,

0,05 gr. de streptomycine.

Le 3 juillet, le liquide de ponction lombaire contient 240 éléments et 6,30 gr. d'albumine.

Le 4 juillet, respiration irrégulière et superficielle. Présence de bacilles gram-négatifs à l'examen direct du liquide céphalo-rachidien franchement purulent, qui donne *Pseudomonas fluorescens* en culture.

On ajoute alors 4 grammes de chloromycétine *per os* et 0,2 gr. d'auréomycine intra-veineuse.

Par la suite : clochers fébriles quotidiens entre 38° et 39°5. Le liquide céphalo-rachidien demeure du pus franc et sa culture donne toujours *Pseudomonas fluorescens*. Malgré l'adjonction de 3 grammes de terramycine *per os*, l'exitus survient le 11 juillet, par collapsus cardio-vasculaire et troubles respiratoires.

Résumé de l'observation : Méningite à *Pseudomonas fluorescens* survenue après une hémisphérectomie gauche. Malgré un traitement général à la pénicilline, streptomycine, chloromycétine, auréomycine et terramycine et un traitement local à la pénicilline et à la streptomycine, la malade meurt au neuvième jour de sa méningite sans qu'on ait pu obtenir la stérilisation du liquide céphalo-rachidien.

Observation N° IV. — Observation de la Clinique Neuro-Chirurgicale (Professeur M. Cl. GROS).

B... Marie-Rose, 62 ans, est hospitalisée, en juillet 1952, au service de neuro-chirurgie, pour *glioblastome temporal gauche*.

Le 30 juillet 1952, *hémisphérectomie* : résection incomplète de la tumeur ; suites troublées : hyperthermie et signes d'œdème cérébral.

Le 2 août 1952, *éclate la méningite à Pseudomonas fluorescens*, alors que la malade recevait un traitement général à la pénicilline depuis l'intervention. Devant la constatation d'un syndrome méningé, on pratique une ponction lombaire : le liquide retiré renferme 750 éléments et montre *Pseudomonas fluorescens* en culture.

Traitement institué :

Administration quotidienne par la voie générale de :

Streptomycine — Chloramphénicol — Terramycine.

Administration locale intra-rachidienne de Streptomycine durant quarante-huit heures.

Evolution : décès le 7 août 1952, sans obtention de la stérilisation du liquide céphalo-rachidien.

Résumé de l'observation : Méningite à *Pseudomonas fluorescens* survenue au troisième jour après une hémisphérectomie. Mort au cinquième jour de la méningite sans obtention de la stérilisation du liquide céphalo-rachidien malgré la streptomycine, le chloramphénicol et la terramycine par voie générale et la streptomycine locale.

RAPPORT DES QUATRE CAS A *Pseudomonas aeruginosa*

— l'un d'eux succède à une rachianesthésie (observation V) ;

— un autre est consécutif à une intervention neuro-chirurgicale (observation VI) ;

— un troisième survient après une ponction lombaire diagnostique (observation VII) ;

— le dernier éclate après une pneumo-encéphalographie (observation VIII).

Observation N° V. — *Observation de la Clinique des Maladies infectieuses* (Professeur M. JANBON).

O... Mohamed, mineur, âgé de 29 ans, subit, au début du mois de septembre 1952, une intervention pour cure de hernie inguinale sous rachianesthésie. Apparition de céphalées isolées, sans contrôle de la fièvre, vers le 25 septembre.

Le 2 octobre 1952, on met en évidence une méningite à *Pseudomonas aeruginosa* : syndrome méningé fébrile. Une ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien renfermant 15 éléments (80 % de polynucléaires) et 1,60 gr. d'albumine.

Traitement institué du 3 au 7 octobre :

3 gr. d'auréomycine,
2.000.000 d'unités de pénicilline.

Apyrexie le 8 octobre, mais rechute quatre jours plus tard.

Hospitalisation à la Clinique des maladies infectieuses le 19 octobre : constatation, à l'entrée, d'un syndrome méningé fébrile (38°4), avec Kernig à 40° et Lasègue bilatéral.

Le liquide de ponction lombaire montre : 1.500 éléments (polynucléaires altérés), 1,30 gr. d'albumine, 6,60 gr. de chlorures et 0,20 gr. de glucose. La culture donne *Pseudomonas aeruginosa*.

Le 20 octobre, la ponction ramène un liquide eau de riz, avec 2.800 éléments (95 % de polynucléaires altérés) et 1 gr. d'albumine ; *Pseudomonas aeruginosa* en culture.

Traitement institué : 3 gr. d'auréomycine par jour ; état stationnaire les deux jours suivants.

Le 23 octobre, institution d'un traitement par la polymyxine (sensibilité du germe à 15 gammas) :

polymyxine intra-musculaire. 0,2 gr.
polymyxine intra-rachidienne. 0,005 gr.

Le 24 octobre, syndrome méningé persistant (raideur de la nuque, Kernig à 20°, Lasègue à 30°).

La ponction lombaire donne 2.000 éléments, 1,60 gr. d'albumine et *Pseudomonas aeruginosa* en culture.

Le 25 octobre, la culture du liquide céphalo-rachidien est stérile et va le demeurer définitivement.

Le 27 octobre, nuque plus souple, réflexes ostéotendineux abolis. La ponction lombaire ramène un liquide ne renfermant que 324 éléments (55 % de lymphocytes) et 0,90 gr. d'albumine. Quelques hématies et des traces d'albumine au culot urinaire : rétention vésicale.

Le 29 octobre, persistance de la rétention vésicale ; la conscience et la sensibilité s'émoussent ; arrêt des injections intra-rachidiennes de polymyxine (dose totale par cette voie : 0,030 gr.).

Le 30 octobre, la rétention cède, la sensibilité augmente : 327 éléments à la ponction lombaire.

Le 31 octobre, la ponction lombaire ne renferme que 52 éléments. Arrêt de la polymyxine intra-musculaire, car on trouve des traces nettes d'albumine et des cylindres épithéliaux dans le culot urinaire (toxicité de la drogue pour le rein).

Le 4 novembre, nuque souple et réflexes normaux ; apyrexie ; ébauche de dissociation albumino-cytologique dans le liquide de ponction lombaire : 57 éléments et 0,60 gr. d'albumine.

Par la suite, amélioration progressive du liquide céphalo-rachidien, mais persistance d'une dissociation albumino-cytologique. On décide de pratiquer un discolipiodol le 27 novembre, qui montre l'absence de tout blocage.

Le 15 décembre 1952, la ponction lombaire montre 20 lymphocytes et 0,50 gr. d'albumine.

Le 23 janvier 1953, on ne trouve que 3 lymphocytes et 0,30 gr. d'albumine dans le liquide de ponction lombaire ; le malade est apyrétique, a des réflexes normaux et gagne du poids.

Le sujet sort guéri, après normalisation du liquide céphalo-rachidien aux deux étages.

Résumé de l'observation : Méningite à *Pseudomonas aeruginosa* survenue quatre semaines après une rachianesthésie. La stérilisation du liquide céphalo-rachidien survient après deux injections intra-rachidiennes de 0,005 gr. de polymyxine. La guérison définitive est obtenue par six injections locales de cet antibiotique sans rechute et sans séquelle.

**Observation N° VI. — Observation de la Clinique
Neurologique (Professeur M. EUZIÈRES).**

A... Marie, âgée de 52 ans, entre au service de neurologie le 6 octobre 1952, pour instabilité de la démarche avec déviation à gauche, associée à de l'hypoacousie, des vertiges avec chute et des hallucinations visuelles et olfactives. Le diagnostic du tumeur cérébrale est évoqué.

Le 23 octobre, exérèse d'une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux gauche en neuro-chirurgie. Suites normales ; retour en neurologie le 4 novembre.

Le 9 novembre 1952, éclate une méningite à *Pseudomonas aeruginosa* : céphalées violentes, frissons, clocher thermique à 40°4 et raideur rachidienne. Une ponction lombaire ramène un liquide trouble, hypertendu, renfermant 6.000 polynucléaires.

Traitement institué du 9 au 12 novembre :
voie générale :

2.000.000 d'unités de pénicilline ;

2 gr. de streptomycine ;

2 gr. d'aureomycine ;

voie intra-rachidienne :

20.000 unités de pénicilline ;

malgré cela, aggravation nette.

Le 13 novembre, identification d'un *Pseudomonas aeruginosa* très sensible à la polymyxine (0,24 gammas), arrêt de tous les antibiotiques précédents. Administration de polymyxine intrarachidienne : 0,005 gr.

Le 14 novembre, la culture du liquide céphalo-rachidien est négative ; la ponction lombaire donne un liquide renfermant 126 éléments (25 % de lymphocytes) et 0,70 gr. d'albumine. Coloration verte du liquide ce jour et le lendemain, liée à la présence de pyocyanine.

Le 17 novembre, amélioration franche ; chute thermique à 37°5 et raideur rachidienne très légère. La cytologie rachidienne est à 96 lymphocytes, avec 0,50 gr. d'albumine et 7,10 gr. de chlorures. Etat satisfaisant jusqu'au 22 novembre : survenue dans la soirée d'un clocher thermique à 39°5.

Rechute malgré le maintien de l'injection locale de 0,005 gr. de polymyxine. Cytologie à 216 éléments (polynucléaires), albuminorachie à 0,75 gr. et chlorures abaissés à 6,50 gr.

Le 26 novembre, en neuro-chirurgie, exploration sur la fosse cérébrale postérieure en raison de cette rechute : aucun foyer purulent n'est découvert ; injection locale de 0,010 gr.

de polymyxine. Légère réaction d'irritation méningée par l'intervention les deux jours suivants, puis amélioration rapide. *Retour en neurologie le 13 décembre.*

Arrêt du traitement le 28 décembre 1952.

La malade sort, guérie de sa méningite, le 2 janvier 1953.

Résumé de l'Observation : Méningite à *Pseudomonas aeruginosa* survenue dix-sept jours après une intervention pour tumeur de l'angle ponto-cérébelleux gauche. Echec du traitement par la pénicilline, la streptomycine, l'auréomycine. Stérilisation du liquide céphalo-rachidien en un jour par la polymyxine intra-rachidienne et guérison définitive par cet antibiotique après une rechute.

Observation N° VII. — *Observation médicale de l'Hôpital maritime de Sidi-Abdallah (Tunisie).*

G... Bent S..., âgée de 47 ans, entre au service de neuro-psychiatrie, le 30 octobre 1953, à cause d'un syndrome cérébelleux.

Le 18 novembre 1953, ponction lombaire à visée diagnostique ramenant un liquide normal.

Le 24 novembre 1953, éclate la méningite à Pseudomonas aeruginosa : signes méningés importants (raideur de la nuque, Kernig) et clocher fébrile à 40°2. Une rachicentèse ramène un liquide trouble, avec éléments blancs incomptables (92 % polynucléaires) ; la culture donne une colonie de *Pseudomonas aeruginosa*.

Traitement institué : 4.000.000 d'unités de pénicilline.

Clochers thermiques, les 25, 26 et 27 novembre, autour de 40°.

Le 27 novembre, nouveau traitement sur le vu de l'antibiogramme :

400.000 unités de pénicilline ;

1 gr. de streptomycine ;

1,50 gr. de chloramphénicol.

Le 3 décembre, les signes méningés s'amendent ; température normale.

Le 14 décembre : rechute, reprise des signes méningés et de la fièvre, suivis d'une amélioration d'une semaine.

Le 20 décembre : nouvelle rechute, avec reprise du cortège méningé et de la fièvre à 40°.

Le 26 décembre, arrêt du traitement précédemment prescrit ; la malade a reçu :

12.300.000 unités de pénicilline ;
25 gr. de streptomycine ;
32 gr. de chloramphénicol.

Les phénomènes méningés persistent, sans amélioration.

Le 27 décembre, traitement par la polymyxine par voie sous-occipitale et lombaire à la dose quotidienne de 5 milligrammes, administrée les 27, 28, 29, 30 et 31 décembre 1953 et les 3, 6, 9 et 13 janvier 1954.

Dès le 28 décembre, la fièvre tombe et l'apyrexie s'installe définitivement.

Le 14 janvier 1954, la malade sort, guérie de sa méningite, mais son syndrome cérébelleux demeure inchangé.

Résumé de l'observation : Méningite à *Pseudomonas aeruginosa* survenue le sixième jour après une ponction lombaire diagnostique. Echec du traitement général par pénicilline, streptomycine et chloramphénicol. La polymyxine, instaurée après deux rechutes, amène la guérison définitive.

Observation N° VIII. — Observation médicale de l'Hôpital militaire Louis-Vaillard, de Tunis.

M... Bernard, 2^{me} classe, est hospitalisé, le 20 février 1954, pour rechute de méningite à *Pseudomonas aeruginosa*.

A la fin de 1953, une encéphalographie gazeuse avait été réalisée au service de neuro-psychiatrie de l'Hôpital maritime de Sidi-Abdallah pour comitialité.

Elle avait été suivie d'une méningite à *Pseudomonas aeruginosa* guérie par la polymyxine.

Le 22 février 1954 : rechute ; douleurs lombaires et céphalées occipito-frontales tenaces. Légère raideur de la nuque, signes de Kernig et Babinski à gauche.

Le 23 février, clocher thermique à 40°9, avec céphalées intenses et raideur marquée ; la ponction lombaire ramène un liquide trouble renfermant 1.500 éléments blancs (polynucléaires), 0,50 gr. d'albumine, 0,42 gr. de glucose et 6,65 gr. de chlorures.

Du 24 février au 8 mars 1954, institution d'un traitement à la polymyxine (0,005 gr. par voie lombaire ou sous-occipitale les 24, 25, 26, 27 et 28 février et les 1^{er}, 3 et 6 mars 1954) ; défervescence progressive par paliers avec amélioration du tableau clinique général et de la cytologie rachidienne.

Le 2 mars, apparaissent des traces d'albumine et de rares cylindres granuleux.

Le 25 mars, devant la persistance de l'hyperalbuminorachie et la polycytose rachidienne, *interruption de tout traitement par la polymyxine*, car on pense à une irritation méningée médicamenteuse. L'examen, à ce moment-là, ne révèle qu'une hyperréflexivité à droite avec Babinski.

Le 5 avril, franche régression de la réaction cytologique et albumineuse prouvant l'extinction de l'infection méningée par *Pseudomonas aeruginosa*. Deux injections de polymyxine sont réalisées pour plus de sécurité par voie sous-occipitale le 6 avril et lombaire le 8 avril 1954.

Le 9 avril, absence de tout signe méningé à l'examen.

Le 11 avril 1954, le malade sort, guéri de sa méningite.

Résumé de l'observation : Méningite à *Pseudomonas aeruginosa* consécutive à une encéphalographie gazeuse guérie par la polymyxine. Rechute et guérison définitive obtenue par la reprise du traitement local par la polymyxine.

4^o Diagnostic.

A. — *Diagnostic positif*

Il est basé sur la constatation du syndrome clinique méningé déjà vu, mais ce sont les données de laboratoire et, essentiellement, les examens bactériologiques pratiqués sur le liquide céphalo-rachidien, qui permettent un diagnostic précis ; les examens chimiques et cytologiques de ce même liquide témoignent de l'infection méningée sans en révéler la cause.

1^o *Etude cytochimique du liquide céphalo-rachidien* :

Elle ne demeure cependant pas sans intérêt ; elle permet de faire le pronostic de la méningite en cours. En effet, la richesse de la cytologie rachidienne est très variable : peu importante dans les méningites à évolution lente et à incubation prolongée, elle devient très abondante dans les formes aiguës où les éléments deviennent si nombreux qu'ils sont incomptables ; elle est toujours forte au moment où la méningite éclate, ainsi qu'au moment des rechutes. Les

caractères histologiques des éléments blancs retrouvés dans le liquide de ponction lombaire ont aussi leur valeur : au début ce sont les polynucléaires qui prédominent ; par la suite, l'apparition de la lymphocytose, en cours d'évolution, constitue un signe d'amélioration et de bon pronostic, comme l'affirme DESBAILLETS (25) dans sa communication de 1951.

Nos observations personnelles confirment parfaitement cette façon de voir. Une autre conclusion peut être tirée de l'analyse de nos cas : l'albuminorachie forte d'emblée paraît être de pronostic sombre, tandis qu'un taux moins élevé au départ est compatible avec la guérison. Les chlorures et le glucose semblent aussi varier parallèlement au taux de l'albumine rachidienne, leur chiffre étant d'autant plus bas que celui de l'albumine est élevé.

Nous allons tout d'abord envisager nos trois cas mortels, survenus après intervention neuro-chirurgicale : un pour méningiome frontal (obs. I), un autre pour hémisphérectomie (obs. III), le dernier pour glioblastome frontal gauche (obs. IV). Les données cyto-chimiques du liquide céphalo-rachidien nous manquent pour l'observation IV.

Dans l'observation I, la méningite éclate au troisième jour après l'intervention, le 29 juillet 1952. La cytologie est à 13.000 polynucléaires et l'albuminorachie à 1 gramme ; cette dernière s'élève à 3 grammes dès le lendemain et va ensuite baisser progressivement jusqu'à 1,20 gramme au septième jour sous l'influence du traitement (à la solumédine et pénicilline) ; concurremment, les cellules du L.C.R. diminuent en nombre jusqu'à 130, mais sont constituées de polynucléaires altérés : ceci laisse prévoir la reprise du processus. Le 4 août, la culture du liquide céphalo-rachidien devient positive pour *Pseudomonas aeruginosa* et la rechute cyto-albumineuse survient le jour suivant avec 960 éléments (polynucléaires très altérés) et 4 gr. d'albumine. Désormais l'évolution va se poursuivre jusqu'au 8 septembre, ponctuée par quatre rechutes (les 11, 14, 21 et 29 août), avec persistance constante des polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien sans jamais obtenir de passage à la lymphocytose.

De même, l'albuminorachie va demeurer supérieure à 2 gr. pendant toute cette durée, excepté les 26 et 27 août, où le liquide sous-occipital contient 1 gr. 60 et 0 gr. 90 d'albumine : la formule cytologique reste cependant à polynucléaires. L'exitus survient le 8 septembre, alors que l'albuminorachie est à 4 grammes.

A noter que la culture du liquide céphalo-rachidien a été constamment positive, sauf à trois reprises, les 6, 7 et 14 août. Les chlorures, de leur côté, sont tombés à 6 gr. 50 dès le 31 juillet et sont demeurés au-dessous de ce chiffre ou de 7 gr. pendant tout le temps tandis que le glucose est resté faiblement abaissé à 0 gr. 40 environ.

Dans l'observation III, la méningite survient le 2 juillet 1932, six jours après l'hémisphérectomie. La formule du liquide céphalo-rachidien est à polynucléaires. Le lendemain, on trouve 240 éléments à prédominance polynucléaire et 6 gr. 30 d'albumine : par la suite, le liquide céphalo-rachidien devient purulent par altération totale des polynucléaires et l'albuminorachie demeure au même taux. L'exitus se produit dans le même état liquidien au neuvième jour de la méningite, sans qu'on ait pu négativer les cultures à aucun moment.

Nous regrettons de n'avoir pas les chiffres des chlorures et de la glycorachie ; ils auraient, comme l'albumine, rendu compte de l'évolution rapidement mortelle.

Nos cinq autres observations se terminent par la guérison du malade. Les données du liquide céphalo-rachidien nous manquent pour celle venue de l'Hôpital maritime de Sidi-Abdallah (obs. VII) ; pour les autres malades, elles permettent de prévoir l'heureuse issue de la méningite, la lymphocytose rachidienne survenant assez rapidement et l'albuminorachie étant modérée au début.

Observation II : Méningite consécutive à une intervention neuro-chirurgicale pour hématome sous-dural.

La méningite survient le 9 août, au troisième jour post-opératoire. La ponction lombaire du 11 donne 34 éléments, avec 85 % de polynucléaires et une albuminorachie à 0 gr. 40 ; cette dernière sera retournée définitivement à la normale deux jours après, ainsi d'ailleurs que les chlorures et le glucose, à peine touchés à la ponction du 11. La lymphocytose rachidienne apparaît dès le 13 août, en même temps d'ailleurs que

la négativation des cultures du liquide céphalo-rachidien. La guérison est obtenue simplement, sans rechute.

Dans l'observation V, consécutive à une rachianesthésie, la méningite n'apparaît que quatre semaines après l'inoculation septique, le 2 octobre 1952 : le liquide renferme alors 15 éléments, polynucléaires en majorité, une albuminorachie à 1 gr. 60 et des chlorures normaux à 7 gr. 30. Après une évolution de dix-sept jours sans traitement local, on trouve 1.500 éléments polynucléaires altérés, 1 gr. 30 d'albumine, 6 gr. 60 de chlorures et 0 gr. 20 de glucose, avec du pyocyanique en culture.

L'albuminorachie a eu tendance à régresser, tandis que la cytologie a fait une flèche et que les chlorures et le sucre sont notablement abaissés. Six jours plus tard, après quarante-huit heures de traitement à la polymyxine, l'albuminorachie tombe à 0 gr. 90 et désormais va demeurer autour de 1 gramme jusqu'au 7 novembre.

Parallèlement, la cytologie va passer de 1.800 éléments polynucléaires à 85 éléments à prédominance lymphocytaire, les chlorures et le sucre se normalisent au même moment et de façon définitive.

Les cultures du L.C.R. seront constamment stériles.

Du 7 novembre 1952 jusqu'à la guérison, survenue à la fin de janvier 1953, la lymphocytose rachidienne demeure et l'albumine tombe progressivement à la normale après quelques oscillations autour de 0 gr. 50.

Dans ce cas encore, l'albuminorachie, non massive d'emblée, laissait prévoir le bon pronostic.

Dans l'observation VI, secondaire à une intervention neuro-chirurgicale, la méningite survient le 9 novembre, au dix-septième jour post-opératoire ; la ponction du lendemain montre 2.400 éléments, polynucléaires en majorité, et 1 gr. 20 d'albumine, avec 6 gr. 50 de chlorures. Deux jours après, la cytologie augmente à 4.450 éléments (polynucléaires), mais l'albuminorachie reste modérée à 1 gr. 80 et les chlorures demeurent à 6 gr. 75. Après deux jours de traitement par la polymyxine locale, la cytologie rachidienne tombe à 126 éléments, avec 25 % de lymphocytes et l'albumine passe à 0 gr. 70. La lymphocytose va s'accroître ensuite avec la diminution du nombre des éléments ; les chlorures demeureront stables, et l'albuminorachie sera désormais inférieure à 1 gr. durant toute l'évolution, malgré une petite rechute cytologique à 216 éléments lors de la poussée thermique du 22 novembre. Il n'y a pas lieu de tenir compte, dans le pronostic, de l'importante réaction cytologique et albumineuse du 27 novembre, due à l'irritation méningée

par l'acte opératoire. Dans ce cas encore, l'albuminorachie modérée annonçait le pronostic favorable.

Dans l'observation VIII, une rechute méningée à bacilles pyocyaniques survient après une première guérison par la polymyxine à dose insuffisante.

Au bout de trois jours, la cytologie méningée est de 1.500 éléments polynucléaires, mais l'albuminorachie est à 0 gr. 45, le sucre est normal (0 gr. 42) et les chlorures faiblement touchés (6 gr. 65). Sous traitement à la polymyxine, l'amélioration est rapide : 640 éléments à prédominance lymphocytaire et 0 gr. 95 d'albumine le 1^{er} mars. Par la suite, la polymyxine provoque une irritation locale de la méninge avec persistance d'une cytologie autour de 600 lymphocytes et une albuminorachie autour de 2 grammes, les chlorures et le sucre étant à peu près normaux. L'arrêt du traitement montre bien que la réaction cyto-albumineuse était irritative et ne comportait aucun pronostic péjoratif puisque, après arrêt du traitement, durant dix jours, on note la présence de 50 éléments et de 0 gr. 70 d'albumine.

2^o Diagnostic bactériologique :

Il est le seul à pouvoir préciser le germe responsable de la méningite et à permettre de différencier les diverses variétés entre elles ; nous verrons que ceci a une grande importance pour le genre *Pseudomonas* ; *Pseudomonas aeruginosa* étant sensible à la polymyxine, *Pseudomonas fluorescens* n'étant pas sensible. Ceci nous amène à quelques considérations sur le bacille pyocyanique.

Après l'avoir isolé du « pus bleu » en 1882, GESSARD lui donna le nom de *bacillus pyocyaneus*. Il a depuis lors reçu d'autres appellations : *Bacterium pyocyaneum* (LEHMANN et NEUMANN), *Pseudomonas pyocyanea* (MIGULA), *Pseudomonas aeruginosa* (SCHROETER, MIGULA), cette dernière dénomination étant la plus utilisée dans les communications savantes, tandis qu'il est communément appelé bacille pyocyanique. Il rentre dans le genre « *Pseudomonas* » dont on connaît 30 espèces diverses. Au microscope,

il apparaît sous la forme d'un bâtonnet mince, régulier, gram-négatif, et très mobile à l'état frais grâce à ses cils polaires. Il affecte un grand polymorphisme suivant le milieu où on le cultive : il pousse aisément en aérobiose sur des milieux pauvres, qu'il verdit en vingt-quatre heures par la production d'un pigment, la pyocyanine, soluble dans le chloroforme et spécifique de l'espèce *aeruginosa*. Il demeure longtemps vivant en culture et dans le milieu extérieur. Classiquement, il est facilement détruit par les antiseptiques, mais on a pu le voir survivre parfois dans l'alcool pur ; d'autre part, l'eau oxygénée favorise son développement. On le trouve dans le pus de certaines otites, dans certaines diarrhées de l'enfant, dans des méningites et des endocardites, mais il est surtout l'agent des suppurations à pus bleu, colorant les compresses de pansements. Il est l'hôte éphémère possible de la peau et des muqueuses, mais il est bien plus répandu dans la nature, où il résiste longtemps et souille tous les éléments (air, eau, sol).

À côté de lui, on y trouve deux espèces voisines : *Pseudomonas fluorescens*, produisant un pigment fluorescent, la fluorescéine, et *Pseudomonas melanogenes*, qui produit de la mélanine ; leur rôle en pathologie humaine est très limité.

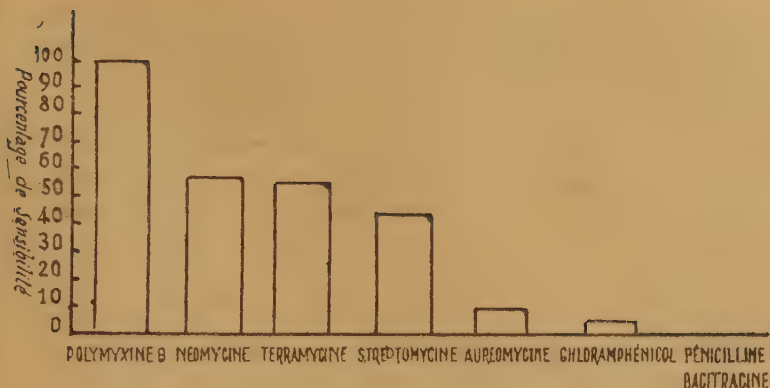
Le laboratoire différencie ces diverses variétés de *Pseudomonas* d'après les pigments qu'elles élaborent en culture : le meilleur milieu, utilisable à cette fin, est le milieu type « Gessard » : eau peptonée avec peptone Defresne à 2 % additionnée de 10 % de glycérine et solidifiée par adjonction de gélose. Sur un tel milieu, *Pseudomonas aeruginosa* produit deux pigments, la pyocyanine, pigment bleu soluble dans le chloroforme, et la fluorescéine, pigment vert fluorescent insoluble dans le chloroforme, mais soluble dans l'eau. *Pseudomonas fluorescens*, de son côté, ne produit que le pigment vert fluorescent et, accessoirement, de la pyorubrine.

Pour distinguer la variété *aeruginosa* de la variété *fluorescens*, on fait agir 1 cm³ de chloroforme sur un tube de bouillon de culture de *Pseudomonas* : le chloroforme dissout la pyocyanine et prend la coloration bleue lorsque l'on est en présence d'un *aeruginosa* ; ce phénomène n'a pas lieu s'il s'agit d'un *fluorescens*.

Le pigment vert fluorescent est recherché par l'exposition du milieu de culture à la lumière ultra-violette de Wood : il apparaît ainsi une belle fluorescence bleu-vert. D'autres caractères opposent les variétés *aeruginosa* et *fluorescens*, nous les résumons dans le tableau ci-dessous.

Germes	Pigmento- genèse	Attaque de la gélatine	Production d'indol	Pouvoir antibiotique	Origine
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pyocyanine Fluorescéine	Liquéfaction et coloration en vert	—	Action sur le bacille du charbon (pyocyanase)	Fécale
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Fluorescéine Pyorubrine	Liquéfaction sans coloration	+	Aucun pouvoir	Aérienne Sol Eau

La sensibilité, *in vitro*, de *Pseudomonas aeruginosa* aux divers antibiotiques se montre très variable suivant le produit envisagé ; FRANCK, WITCOX et FINLAND ont montré que les bacilles pyocyaniques étaient insensibles à la pénicilline, peu sensibles à l'auromycine et à la chloromycétine, sensibles à la streptomycine, dont une concentration de 100 gammas par cm³ inhibe les cultures, et plus sensibles encore à la polymyxine et à l'aérosporine. Ceci est confirmé par un graphique publié dans *The Journal of American Medical Association* du 26 juillet 1952, par ELLARD YOW (85) et rendant compte de l'étude par cet auteur de la sensibilité, *in vitro*, de 50 souches de *Pseudomonas aeruginosa* aux divers antibiotiques, à la concentration de 15,6 gammas par cm³.



Le simple examen de cette figure montre l'étonnante sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* à la polymyxine B, alors qu'elle décroît rapidement pour la plupart des antibiotiques et qu'elle est absolument nulle pour certains. En chiffrant à 100 % la sensibilité du germe à la polymyxine B, elle n'est plus que de 57 % pour la néomycine, 55 % pour la terramycine, 43 % pour la streptomycine ; elle s'effondre à 7 % et à 3 % respectivement pour l'aureomycine et le chloramphénicol ; enfin elle devient entièrement nulle pour la pénicilline et la bacitracine. Ceci confirme pleinement l'importance, que nous avons laissée entrevoir dans notre avant-propos, de l'apparition de la polymyxine B dans le traitement actuel de la méningite à pyocyaniques ; nous reproduisons ici le test de sensibilité, *in vitro*, des souches de *Pseudomonas* en cause dans nos observations personnelles ; leur différence de comportement vis-à-vis de la polymyxine, constatée *in vivo*, est, ici, beaucoup moins accusée :

Il est à noter que l'aureomycine et la terramycine paraissant être les antibiotiques de choix, *in vitro*, n'ont eu aucune efficacité chez nos malades ; par contre, le chloramphénicol, peu actif *in vitro* sur *Pseudomonas fluorescens*, a permis la survie d'un de nos quatre cas de méningite relevant de ce germe.

La polymyxine, de son côté, sauve nos quatre cas de méningite à *Pseudomonas aeruginosa*, mais échoue totalement sur *Pseudomonas fluorescens*.

Antibiotiques	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
Sulfaméthylthiazine	50 gammas	+ de 100 gammas
Pénicilline	100 unités	+ de 100 unités
Streptomycine	+ de 50 gammas	+ de 50 gammas
Auréomycine	6 gammas	8 gam. (obs. I)
		30 gam. (obs. II)
Terramycine	6 gammas	8 gam. (obs. I)
		125 gam. (obs. II)
Chloramphénicol ..	30 gammas	125 gammas
Polymyxine	15 gammas	50 gammas
	0,24 (obs. VI)	

B. — Diagnostic différentiel

Le premier point important à préciser est le suivant : la méningite à bacilles pyocyaniques est toujours consécutive à un acte thérapeutique portant directement sur la méninge ; *il ne faudra donc jamais méconnaître une méningite à Pseudomonas, au début*, en hésitant à faire une ponction lombaire exploratrice systématique devant un cortège de signes mineurs que l'on serait tenté de mettre sur le compte de l'acte thérapeutique antérieur ayant été à l'origine du contag. Il faut se souvenir que toute rachicentèse, quelle qu'en soit la nature, peut entraîner l'inoculation septique de la méninge, pour peu que les conditions d'asepsie les plus rigoureuses ne soient pas observées. Les incidents qui suivent souvent la ponction méningée sont de courte durée.

et n'excèdent jamais vingt-quatre heures ; si les céphalées, les nausées, persistent au delà de cette limite et, plus encore, si une légère fébricule inexpliquée s'associe à ces troubles, il faudra, sans hésiter, pratiquer une nouvelle rachicentèse qui rendra compte de l'infection méningée en évolution. Pareille erreur doit être évitée aux lendemains d'une intervention portant sur le névraxe : pratiquement, il faut recourir à la rachicentèse systématique de contrôle dès le deuxième ou le troisième jour d'évolution d'un syndrome méningé survenu en de telles circonstances et n'ayant aucune tendance à la rétrocession.

Il faudra aussi *différencier la méningite à bacilles pyocyaniques des autres méningites purulentes*. La seule clinique ne peut suffire en aucun cas, puisque le syndrome méningé ne revêt aucun caractère spécifique du germe en cause. La difficulté est au maximum lorsque la méningite à *Pseudomonas* survient au cours du traitement intra-rachidien d'une méningite suppurée relevant d'un autre germe : il ne faut pas ici admettre, sans vérification, la rechute de la méningite initiale et poursuivre le premier traitement de façon délibérée, car, le plus souvent, le *Pseudomonas* y est insensible et la méningite accidentelle de surinfection aura toute chance de se développer. Dans tous les cas, le laboratoire apporte des indications précieuses : en isolant le germe, en l'identifiant et en le testant aux divers antibiotiques, il fournit au clinicien les meilleures garanties contre toute erreur possible. Quelquefois, cependant, l'éveil sera donné par la coloration verte du liquide céphalo-rachidien, après quelques heures d'exposition à l'air ; ce phénomène apportera la certitude qu'il s'agit bien d'un *Pseudomonas aeruginosa* et fera prendre au clinicien des directives thérapeutiques convenables avant même toute identification du germe au laboratoire.

Enfin, il importe que le laboratoire fasse la *distinction entre les deux variétés de Pseudomonas : aeruginosa et fluorescens*, parce que leur comportement

envers la polymyxine est totalement différent : la variété *aeruginosa* est très accessible à cet antibiotique et le pronostic reste bon, alors que la variété *fluorescens* est résistante à ce traitement et le pronostic demeure sombre. Le rapport de nos cas personnels illustre bien cet antagonisme existant entre les deux variétés microbiennes, puisque nos quatre cas à *Pseudomonas aeruginosa* ont été guéris par la polymyxine, alors qu'un seul des quatre malades présentant une méningite à *Pseudomonas fluorescens* a survécu, sa guérison ayant succédé à l'injection intra-rachidienne de chloramphénicol.

5° Evolution.

Elle se fait selon plusieurs modes :

La forme suraiguë, d'incubation généralement courte (deux jours et parfois moins). Elle s'accompagne d'un syndrome méningé franc, intense, entraînant la mort rapide quel que soit le traitement appliqué ; notre cas n° III de méningite à *Pseudomonas fluorescens*, consécutive à une hémisphérectomie, correspond à ce tableau : la mort est survenue ici en neuf jours ; cette forme peut s'accompagner d'un cloisonnement ventriculaire d'emblée, comme cela s'est produit pour le troisième malade d'EVANS (27).

La forme classique, dont l'incubation varie en moyenne de quatre à huit jours, et qui se manifeste par un syndrome méningé franc. Elle est sensible au traitement par l'agent antibiotique de choix, mais elle donne lieu volontiers à des rechutes et se termine tardivement par la guérison. Il faut cependant redouler, dans les formes traînantes, la constitution de blocages spinaux ou cérébraux avec risque d'hydrocéphalie tôt ou tard mortelle [cas de GAUCHERAND (32) et de DEBRÉ (22)]. L'évolution peut parfois aboutir à la formation d'abcès du cerveau, mais on a vu des cas de guérison spontanée.

La forme subaiguë se caractérise par une incubation très longue, quinze jours à trois semaines environ ; notre cas survenu après rachianesthésie (V) n'a vu la méningite se constituer que quatre semaines après l'inoculation septique ; ici le syndrome méningé est, le plus souvent, fruste, se limitant à des céphalées tenaces telles qu'en a présenté notre malade ; elle a tendance à évoluer vers la guérison spontanée avec albuminose rachidienne résiduelle élevée et durable, mais elle peut aussi se transformer en forme classique sous l'effet d'un facteur déclanchant : ce fait a été particulièrement net chez notre malade, où la ponction lombaire pratiquée devant la persistance des céphalées a déclenché le syndrome aigu avec polycytose intense et manifestations cliniques complètes. Cette forme peut également aboutir à un cloisonnement avec hydrocéphalie secondaire et constitution d'une méningo-encéphalite subaiguë.

La forme latente : elle est à vrai dire exceptionnelle et constitue, le plus souvent, une découverte d'autopsie ; tel a été le cas pour la deuxième malade de SCHLAGENHAUFER (66). Au cours de l'une de ces formes, les *rechutes* peuvent se voir et résulter d'un traitement insuffisant [BRUSQ et BRYGOO (13), cas n° 1 — observation de BEDELL et PALEY (5) — malade de l'hôpital Vaillard (VIII)]. Elles résultent parfois du cloisonnement de l'infection avec décharges bactériennes intermittentes dans les espaces arachnoïdiens [SÉDALLIAN (69)] ou parfois d'une réinfection de la méninge à partir d'un gîte microbien [JAWETZ (46)]. Il peut d'ailleurs ne se produire qu'une rechute cytologique du liquide céphalo-rachidien sans que les cultures redeviennent positives après une première stérilisation. Le cas n° 1 de BRUSQ et BRYGOO et l'observation de DESBAILLETS (25) en sont un témoignage.

6° Pronostic.

Pris dans son ensemble, le pronostic de la méningite accidentelle à bacilles pyocyaniques s'est considérablement amélioré au fur et à mesure que les antibiotiques actifs sur les germes gram-négatifs se sont multipliés, mais c'est essentiellement la streptomycine et, plus encore, la polymyxine, qui ont minimisé la gravité de cette redoutable affection.

Dans sa revue générale de 1947, STANLEY (74) rapporte 41 cas de méningites accidentelles à bacilles pyocyaniques : la mortalité s'élève à 55 % ; la majorité d'entre eux n'ont pas bénéficié de la streptomycine. KEEFER et HERVIT publient, par la suite, une statistique portant sur 11 cas traités par cet antibiotique ; la mortalité s'est nettement abaissée, mais demeure encore forte, puisque ces auteurs la chiffrent à 36 %. Le pronostic s'est considérablement amélioré depuis la découverte de la polymyxine : 95 % de guérisons ont été obtenues dans les divers cas où elle a été utilisée. Encore est-il bon d'ajouter que ce résultat spectaculaire ne s'adresse qu'aux cas relevant de *Pseudomonas aeruginosa*, germe responsable dans l'immense majorité des cas relevés dans la littérature. L'optimisme n'est plus de mise lorsque la méningite est causée par *Pseudomonas fluorescens* ; en effet, si nos quatre cas à *Pseudomonas aeruginosa* ont tous été guéris par la polymyxine, cette dernière s'est montrée absolument inactive chez deux de nos quatre malades présentant une infection méningée à *Pseudomonas fluorescens*, un seul d'entre eux a survécu et sa guérison est due à deux injections intra-rachidiennes de chloramphénicol.

Le pronostic reste donc très sombre lorsque *Pseudomonas fluorescens* est en cause, alors qu'il est

très amélioré pour *Pseudomonas aeruginosa*. Pour *Pseudomonas melanogenes*, nous ne saurions dire quelle est l'activité de la polymyxine à son égard, car trois cas seulement ont été publiés par VUYLSTEKE (79) en 1947 : les trois malades sont décédés malgré un traitement au sulfathiazol.

CHAPITRE III

1^o Prophylaxie.

La méningite accidentelle à bacilles pyocyaniques, étant due à une inoculation septique de la méninge liée à un défaut d'asepsie, il est légitime de penser que sa fréquence peut être réduite en apportant le maximum de soins dans l'application des règles de la désinfection. L'ubiquité des *Pseudomonas* impose la généralisation des méthodes d'asepsie au matériel utilisé, au personnel médical et chirurgical et aux malades.

Du point de vue du matériel, il faudra choisir des instruments de stérilisation facile : seringues entièrement en verre, aiguilles et scalpels que l'on soumettra à la chaleur sèche à 160° durant vingt minutes ou à l'autoclave. Le rinçage des seringues sera fait à l'eau distillée. Pour les articles en caoutchouc, tels que les sondes, qui ne peuvent être mises à l'autoclave, il faudra se défier de la simple antiseptie par le formol ou les bains antiseptiques ; mieux vaut les soumettre au savonnage au savon de Marseille et les tremper ensuite dans des solutions détergentes. Au cours de l'encéphalographie gazeuse, il conviendra de filtrer l'air injecté dans la méninge avec un coton.

De même des précautions particulières devront être prises dans l'utilisation du manomètre de Claude

utilisé pour la prise de la pression du L. C. R. Ce manomètre ne pouvant être stérilisé, il faudra toujours le tenir loin des souillures.

Le personnel médical (médecin ou chirurgien et ses aides) devra constamment avoir le souci de l'asepsie la plus parfaite. Au cours de toute rachicentèse, les mains de l'opérateur devront faire l'objet des soins les plus attentifs : la détersion au savon de Marseille avec brossage suivi d'application d'alcool iodé ou d'alcool pur assure la destruction des germes de la peau. Bien entendu, il faudra s'abstenir de toucher au matériel à ponction lombaire lorsqu'on viendra de s'occuper de pansements ou de plaies infectées par les bacilles pyocyaniques.

Du côté des malades, plusieurs directives seront à suivre : il faudra toujours désinfecter à l'alcool iodé la région dorso-lombaire avant de pratiquer toute rachicentèse ; au cas d'infections cutanées (furoncles, pyodermite, eczéma) présentes à ce niveau, il ne faudra pas hésiter à passer par la voie sous-occipitale, après rasage cervical si besoin est, car la présence des cheveux constitue un gîte microbien facile et inaccessible aux méthodes habituelles de désinfection. Il faudra aussi éviter à tout prix le contact hospitalier consistant dans l'échange du linge ou des objets de toilette entre les malades ; il conviendra également d'écarter tout sujet porteur de plaie souillée, d'eczéma infecté par des *Pseudomonas* de la proximité des sujets à qui l'on fait des ponctions lombaires : c'est ainsi que DEBRÉ (22) a signalé une méningite accidentelle d'inoculation à bacilles pyocyaniques au cours d'une ponction ventriculaire pratiquée chez un nourrisson hospitalisé dans une salle où existait un eczéma surinfecté par les bacilles pyocyaniques.

En pratique de guerre, la prophylaxie sera observée de façon très rigoureuse ; il y a lieu, à ce sujet, d'isoler les blessés neuro-chirurgicaux dans un centre spécial et non pas de les laisser au contact avec des sujets amputés porteurs de moignons surinfectés par les pyocyaniques ; le rapport de BOTTERELL et MAGNER (12), en 1945, montre la réalité d'un tel danger.

2° Traitement.

Une vue d'ensemble sur les résultats obtenus dans le traitement de cette redoutable affection nous permet d'affirmer que l'on a assisté à l'échec successif de toutes les médications anti-infectieuses possédées jusqu'ici, hormis deux antibiotiques que tous les auteurs citent comme agents de choix à l'heure actuelle dans la thérapeutique des infections dues aux *Pseudomonas* : la streptomycine et la polymyxine. Encore convient-il d'ajouter que la streptomycine ne donne pas de résultats régulièrement favorables dans tous les cas. Bien des auteurs cependant la prônent en association avec les sulfamides et la préfèrent à la polymyxine, plus régulièrement active, à cause de sa toxicité pour le rein surtout, et pour le système nerveux, mais à un degré moindre.

Un autre fait déjà signalé mérite d'être rappelé ici : il s'agit de l'inefficacité de la polymyxine sur *Pseudomonas fluorescens*, démontrée par nos quatre observations personnelles. En somme, nous pouvons déjà affirmer que la polymyxine a grandement amélioré le pronostic des méningites à *Pseudomonas aeruginosa*, mais qu'elle n'a apporté aucune solution dans les cas relevant de *Pseudomonas fluorescens*.

Durant la période qui avait précédé la découverte des sulfamides, quelques auteurs avaient obtenu des

succès sporadiques avec les agents antibactériens communément utilisés, à cette époque, dans la cure des méningites suppurées. C'est ainsi que CHAUFFARD et Guy LAROCHE (16) pouvaient, en 1917, publier un succès obtenu par l'*urotropine*. Deux ans plus tard, ABADIE et Guy LAROCHE (1) guérissaient leur malade par l'*autosérothérapie* intra-rachidienne en trois injections de 3 cm³ ; SCHNEIDER (68), en 1924, obtenait un succès par l'*argyochrome*. Mais SCHLAGENHAUFER (66) perdait trois de ses malades en 1911 ; SONNENSCHNIG (73) enregistrait un échec, en 1923, et EVANS (27), en 1936, publiait deux cas mortels.

L'avènement des *sulfamides*, première drogue hautement efficace dans certains types de méningites suppurées, ne devait pas apporter d'amélioration à ce pronostic sombre. Malgré deux guérisons sur trois cas obtenues par KREMER (51), en 1945, grâce à la sulfadiazine, et un succès publié par DECOURT et ses collaborateurs (23) en 1945, après traitement à la sulfaméthylidiazine, EVANS (28), la même année, perdait ses deux malades, tandis que, deux ans plus tard, DAVIDSON (20) échouait chez un de ses deux malades traités par la sulfamérazine, et VUYLSTEKE (79) ne guérissait qu'un malade sur une série de quatre cas soumis au sulfathiazol.

La *pénicilline*, entre temps, avait prouvé son efficacité au point de véhiculer elle-même les *Pseudomonas* et de permettre le développement d'une méningite lors d'une injection intra-rachidienne de cet antibiotique prélevé d'un flacon souillé : BOTTERELL et MAGNER (12), en effet, publiaient dès 1945 neuf décès sur onze cas traités par la pénicilline ; deux cas de cette série provenaient d'une inoculation septique au cours d'une injection intra-rachidienne de pénicilline à titre prophylactique.

La découverte de la *streptomycine*, premier antibiotique actif sur les germes gram-négatifs, et pour

lequel le bacille pyocyanique présentait une certaine sensibilité (100 gammas), avait fait naître des espoirs que l'expérience ne légiti-ma pas complètement : certes, WEINSTEIN et PERRIN (82) obtinrent deux succès, en 1948 ; RADKE et CUNNINGHAM (63) en eurent un autre l'année suivante ; FAZEKAS et NIKODEMUSZ (30) guérèrent leur malade, en 1950, et DESBAILLETS (25) connut la même heureuse fortune, en 1951 ; cependant, SÉDALLIAN (69), en 1947, obtint la guérison de sa malade de façon très lente après blocage avec six rechutes ; KEEFER et HERVIT enregistrèrent une mortalité de 36 % sur une série de onze cas traités par la streptomycine ; DEBRÉ (22) n'obtint qu'une guérison sur cinq cas en 1950, et CORCOS (18) perdit son malade la même année, tandis que BRUSQ et BRYGOO (13) enregistraient un échec sur deux cas l'année suivante.

Bien que l'*auréomycine* ait une action faible sur *Pseudomonas aeruginosa*, elle permit à NETER (60) de guérir son malade par une cure d'un mois *per os* et de neuf jours par voie rectale, à la dose respective de 3 grammes. GINSBERG et HYMAN (35), l'associant à la streptomycine, obtinrent un succès, en 1952, en l'administrant par les voies veineuse et intrarachidienne.

KNIGHT et ses collaborateurs (48), en 1952, obtinrent une guérison par la *néomycine* associée aux enzymes streptococciques (streptokinase et streptodornase) administrés par voie rachidienne. Trois injections intra-thécales d'enzymes suffirent à amener la guérison après trois mois d'échec par les seuls antibiotiques. Pénicilline, chloramphénicol, streptomycine (locale et générale) et terramycine furent administrés durant six semaines et néomycine les six semaines suivantes. Ces auteurs jugent que les enzymes ont contribué à la guérison, soit en permettant l'exposition du germe aux antibiotiques, soit en aidant les défenses du sujet dans la lyse des exsudats. Ce

traitement est bien toléré par les sujets, et il semble qu'on puisse le retenir comme valable, dans tous les cas où les antibiotiques, révélés actifs sur le germe au test *in vitro*, n'amènent pas rapidement la stérilisation du liquide céphalo-rachidien.

La littérature médicale ne rapporte aucun cas de méningite à bacilles pyocyaniques traitée par le *chloramphénicol* ; administré par la voie intra-rachidienne, il a permis la guérison de l'un de nos quatre malades (observation n° II) atteint de méningite à *Pseudomonas fluorescens*, après deux injections de 0,05 gr., alors que la polymyxine s'est révélée inactive dans ce même cas.

Seule demeure régulièrement active la *polymyxine*, du moins sur *Pseudomonas aeruginosa* : isolée, en 1947, à peu près au même moment, par BENEDICT et LANGLEYKKE (89) et par STANSKY, SHEPHERD et WHITE (117) à partir du *bacillus polymyxa* (Polymyxine D) et, deux mois plus tard, par AINSWORTH, BROWN et BROWNLEE (88) à partir du *bacillus aerosporus* (Polymyxine B), elle est exclusivement active sur les germes gram-négatifs, en particulier l'*hemophilus pertussis*, la *bacille de Pfeiffer*, le *Pseudomonas aeruginosa*, le *vibron cholérique* et la *pasteurella pestis*. Elle agit sur ces germes par bactériostase et bactéricidie, se rapprochant par là de la streptomycine, mais elle n'a pas son action sur le *mycobacterium tuberculosis*. BROWNLEE et BUSHBY (95) ont montré, qu'à poids égal, la polymyxine exerce des effets antimicrobiens nettement supérieurs à ceux de la streptomycine sur les microbes déjà cités. La résistance acquise est faible et non croisée avec la streptomycine. Administrée par voie parentérale, elle s'élimine lentement et diffuse très peu à travers la barrière hémoméningée, d'où la nécessité d'un traitement local intra-rachidien dans les cas de méningite. Malgré son action spectaculaire, elle n'est que peu souvent employée en clinique à cause de sa toxicité liée à la

présence d'une impureté, la D-sérine : cette toxicité se manifeste surtout pour le rein en créant l'apparition d'albuminurie, de cylindrurie, d'hématurie et d'azotémie, comme l'a signalé SWIFT (122) ; accessoirement, elle peut se montrer toxique pour le système nerveux : JAWETZ et COLEMAN (102), utilisant la polymyxine B pour le traitement d'affections urinaires, ont noté des vertiges et des paresthésies à dose moyenne, tandis qu'une dose plus forte entraînait une incoordination, de l'ataxie, de la dysarthrie et de la dysmétrie. Ces accidents toxiques, intéressant surtout le rein et survenant, avec prédilection, lorsque cet antibiotique est administré par la voie intra-musculaire, obligent à ne l'utiliser qu'en injections locales, strictement intra-rachidiennes, et à des doses quotidiennes de l'ordre de 5 milligrammes. Cette technique étant respectée, la polymyxine est à mettre à la toute première place dans le traitement de la méningite à bacilles pyocyaniques et non point au second rang, comme le pensent certains auteurs [MONNET (110), MONNIER (111)], qui accordent la faveur à l'association streptomycine-sulfamides.

En effet, elle sauve souvent les malades dont l'infection était inaccessible à tous les autres antibiotiques. Ceci s'est produit pour la malade de HAYES et Yow (37), atteinte de méningite à bacilles pyocyaniques, dont ces auteurs rapportent la guérison, obtenue par la polymyxine B en 1950 :

Jeune fille de 17 ans, opérée le 17 décembre 1948, sous rachianesthésie, pour appendicite. La méningite éclate le 29 décembre, avec céphalées, rachialgies, légère leucocytose rachidienne, mais culture négative. Six injections intra-rachidiennes de pénicilline apaisent le syndrome. Reprise, le 31 janvier 1949, avec légère rigidité de la nuque et vomissements. Le 10 février, 760 éléments dans le liquide céphalo-rachidien et culture positive. Traitement : 800.000 unités de pénicilline intra-musculaire et 1.000.000 par voie veineuse. Légère rétrocession, mais persistance de la fièvre : administration d'auréomycine à 800 milligrammes puis 1 gr. 50 *per os* avec sulfadiazine et

pénicilline associées. Le 3 mars, on donne la streptomycine par voie générale puis par voie rachidienne du 17 mars au 3 avril. Malgré cela, cultures positives. Le 15 avril, institution de la polymyxine : 320 mg. intra-musculaires et 4 mg. intra-rachidiens. Le lendemain, la culture du L.C.R. est stérile. Traitement arrêté le 25 avril. Le 3 mai, rechute. Reprise de la polymyxine du 13 au 17 mai et du 6 au 10 juin, entraînant une irritation locale avec nausées et prurit, calmée par la pyribenzamine. Poursuite du seul traitement général jusqu'au 22 juin et dès lors, guérison définitive obtenue après échec de l'association streptomycine-sulfamides.

TOMLIN (75), en 1951, et JAWETZ (46), en 1952, rapportent chacun une guérison obtenue par la polymyxine, mais il y a eu albuminurie et cylindrurie dans les deux cas. La même année, Yow (85) rapporte trois succès dans des méningites à pyocyaniques survenues après antibiothérapie. L'année suivante, BONZANIGO et MOLO (10) signalent un succès obtenu par la polymyxine après échec de l'association streptomycine-sulfamides.

Nos observations confirment cette action spectaculaire de la polymyxine sur *Pseudomonas aeruginosa* : quatre guérisons sur quatre cas traités par elle. Notre cas consécutif à une ponction diagnostique guérit par la polymyxine après échec de la pénicilline, streptomycine et chloramphénicol par voie générale. La rechute, survenue après polymyxine, chez le malade ayant eu une encéphalographie gazeuse, guérit par la reprise du traitement qui avait été insuffisant ; seules quelques traces d'albumine et de rares cylindres granuleux sont apparus dans les urines. La méningite consécutive à une rachianesthésie guérit par la polymyxine après échec de la terramycine ; quelques hématies, de rares cylindres granuleux et des traces d'albumine apparaissent dans les urines. La méningite survenue après intervention neuro-chirurgicale guérit également par la polymyxine après échec d'un traitement général à la pénicilline, streptomycine et auréomycine et à la pénicilline locale. Par contre,

deux de nos malades, présentant une méningite à *Pseudomonas fluorescens*, reçoivent de la polymyxine sans que celle-ci manifeste la même action que chez les précédents : il s'agit des cas I et II. Dans l'observation I, la polymyxine paraît avoir stérilisé le liquide céphalo-rachidien pendant trois jours, les 14, 15 et 16 août, mais le 18, la rhinorrhée s'installe en même temps que la culture du liquide céphalo-rachidien redevient positive malgré la poursuite du traitement ; la mort surviendra le 8 septembre, sans que la polymyxine ait pu à nouveau négativer les cultures du liquide cérébro-spinal. Dans l'observation II, la négativation du liquide céphalo-rachidien à la culture a été obtenue par deux injections successives intra-rachidiennes de chloramphénicol à la dose de 5 centigrammes les 9 et 10 août. Par la suite, l'institution d'un traitement à la polymyxine, par voie sous-occipitale, les 13 et 14 août, et dans les poches sous-durales droite et gauche les jours suivants, n'amène pas la négativation de la culture du liquide de ces poches. Le malade est guéri de sa méningite par le chloramphénicol, mais la polymyxine est demeurée inactive sur les germes siégeant dans les poches ; celles-ci sont stérilisées par l'ablation chirurgicale des tissus infectés le 4 septembre. Nos deux autres cas à *Pseudomonas fluorescens* ont été traités par une association d'antibiotiques : toutes deux se terminent par la mort sans obtention de la stérilisation du liquide céphalo-rachidien : dans le cas III, le décès survient au quatorzième jour après traitement local et général à la streptomycine et à la pénicilline et traitement général à l'auroéomycine et au chloramphénicol. La mort survient, chez notre cas IV, au cinquième jour, après échec de la pénicilline, de la streptomycine locale et générale, du chloramphénicol et de la terramycine par voie générale. Notre seul cas de guérison dans cette série a été également le seul à recevoir le chloramphénicol

par la voie rachidienne ; il semble donc qu'en cas de méningite à *Pseudomonas fluorescens* le meilleur traitement à instituer soit l'injection locale quotidienne de 5 centigrammes de chloramphénicol.

En somme, trois médicaments nous paraissent devoir être retenus dans le traitement actuel des méningites à bacilles pyocyaniques :

- la polymyxine* active sur *Pseudomonas aeruginosa* ;
- le chloramphénicol*, qu'il faut préférer, en cas de méningite à *Pseudomonas fluorescens* ;
- la streptomycine* associée aux sulfamides comme traitement général de couverture.

La polymyxine s'est avérée une arme de première utilité dans la guérison de nos quatre cas à *Pseudomonas aeruginosa*. Si l'on conçoit, qu'en son absence, l'issue aurait été probablement fatale, et si l'on considère que deux d'entre eux seulement (V et VIII) ont présenté une légère irritation rénale avec traces d'albumine et rares cylindres épithéliaux, réaction n'ayant pas obligé à suspendre le traitement, on doit admettre que la polymyxine tient une place de choix dans le traitement de la méningite relevant de *Pseudomonas aeruginosa*, elle doit être mise en cours dès l'isolement du germe, sans même tenter le traitement streptomyciné et sulfamidé prôné par certains auteurs.

Le schéma de traitement de la méningite à bacilles pyocyaniques, que nous proposons ci-dessous, nous paraît donner les meilleurs résultats et être conforme aux données de l'expérience.

Dès la constatation du syndrome méningé, et tant que le germe n'a pas été identifié par le laboratoire, application d'un traitement quotidien par voie générale comportant : la streptomycine en injections intra-musculaires et la sulfadiazine *per os* (au besoin même en perfusion intra-veineuse au départ) aux doses habituelles.

Lorsque le laboratoire a identifié le germe à la culture du liquide céphalo-rachidien :

S'il s'agit de Pseudomonas aeruginosa : traitement immédiat par la polymyxine, en injections locales strictement intra-rachidiennes, à la dose quotidienne de 0,005 gr.

S'il s'agit de Pseudomonas fluorescens : traitement immédiat intra-rachidien par le chloramphénicol à la dose quotidienne de 0,05 gr.

Dans les deux cas, si besoin est, traitement général de couverture par la streptomycine intra-musculaire et la sulfadiazine *per os*.

Les enzymes streptococciques (streptokinase et streptodornase) pourraient trouver une indication utile lorsque s'amorce un blocage spinal afin de lever les barrières devant l'antibiotique en prenant soin de soustraire 25 cm³ de liquide céphalo-rachidien pour éviter son état d'hypertension.

Conclusions générales

La méningite à bacilles pyocyaniques apparaît, au terme de cette étude, comme étant essentiellement liée à une inoculation septique de la méninge au cours de la rachicentèse, les cas survenus après infection générale ou locale à *Pseudomonas* ne représentant qu'un infime pourcentage des observations rapportées. Il semble, en effet, que l'on assiste à l'éclosion d'une pathologie nouvelle d'inoculation septique accidentelle au fur et à mesure que se multiplient les rachicentèses. Or, les progrès de la neurologie et de la neuro-chirurgie accroissent sans cesse les indications de la ponction lombaire diagnostique, irremplaçable par tout autre artifice. De même, la rachianesthésie est parfois préférable à tout autre méthode d'anesthésie au cours de certaines opérations portant particulièrement sur le petit bassin. Il ne saurait être question de reculer devant la pratique de la rachicentèse en pareil cas, mais le danger réel d'une inoculation septique de la méninge doit toujours rappeler au praticien le souci constant d'une asepsie très rigoureuse. Par ailleurs, nous sommes maintenant mieux armés en présence d'une méningite suppurée à bacilles pyocyaniques, tout au moins lorsque la variété en cause se trouve être *Pseudomonas aeruginosa*, ce qui représente l'immense majorité des cas rapportés par nous. Dans de telles circonstances, la polymyxine présente une efficacité régulière ; elle demeure pourtant sans effet sur la

variété *fluorescens*, pour laquelle il vaut mieux s'adresser au chloramphénicol. Si l'on tient compte du fait que la méningite à *Pseudomonas fluorescens* demeure exceptionnelle par rapport aux cas où *Pseudomonas aeruginosa* est en cause, l'acquisition de la polymyxine dans l'arsenal thérapeutique a pratiquement résolu le problème des risques inhérents à l'exploration intra-rachidienne ; elle a levé toute entrave aux progrès dans le domaine du diagnostic neurologique et neuro-chirurgical et a grandement amélioré le pronostic d'une affection demeurée jusqu'ici souvent mortelle.

Bibliographie

LES MÉNINGITES À BACILLES PYOCYANIQUES.

- 1 — ABADIE (J.) et LAROCHE (G.). — Un cas de méningite pyocyanique traitée et guérie par l'autosérothérapie intra-rachidienne. *Bull. Acad. de Méd. de Paris*, 1918, 3, 15-18.
- 2 — ABRAHAM (E.P.) et DUTHIE (E.S.). — *The Lancet*, 1946, 1, 455.
- 3 — ALLIN (A.E.). — Méningitis of new born due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Canda M.A.J.*, mars 1941, 44, 288-289.
- 4 — ANDRÉ (A.), DECORTIS-CONSTANT (M.) et DOUHA (H.). — Méningite à *Pseudomonas* chez un enfant traité avec succès par la néomycine. *Pédiatries*, 1952, 9, 101-104.
- 5 — BEDELL (H.) et PALEY (S.S.). — Récurrent *Pseudomonas pyocyanea* meningitis following a gram positive meningitis. *The New-York Journal of Medicine*, 1951, 51, 1431-1432.
- 6 — BERGER (E.H.). — Primary pyocyaneus meningitis. *North west medical*, août 1938, 37, 242-245.
- 7 — BERKA (F.). — Pyocyaneus befund bei meningitis. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1903, 16, 308-310.
- 8 — BIGUET-MERMET (G.). — Surinfections méningées par inoculation au cours des explorations et thérapeutiques rachidiennes médicales. *Thèse médicale*, Lyon, 1953 (n° 135).
- 9 — BLATTNER (R.J.). — Polymyxin in treatment of meningitis due to *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Pediatrics*, avril 1951, 38, 530.
- 10 — BONZANIGO (C.) et MOLO (G.). — Aerosporinbehandlung einer pyocyaneus-meningitis. *Ann. Pediatr. (Basel)*, 1953, 180, 268-272.
- 11 — BOONE (J.A.). — Meningitis due to *Pseudomonas pyocyanea* : report of a case successfully treated with dihydrostreptomycin and sulfadiazin. *J.S.C. Med. Ass.*, 1950, 46, 247-248.
- 12 — BOTTERELL (E.H.) et MAGNER (D.). — Meningitis : penetrating wounds of the head. *The Lancet*, 27 janvier 1945, 1, 112-115.

- 13 — BRUSQ (P.) et BRYGOO (E.R.). — Méningite due au *Pseudomonas pyocyanea* : deux cas. *Médecine tropicale*, juillet-août 1951, 11, 585-602.
- 14 — CAIRNS (H.). — *British Journal of surgery*, 1944, 32, 199.
- 15 — CAIRNS (H.), DUTHIE (E.S.) et SMITH (H.V.). — *The Lancet*, 1946, 1, 153.
- 16 — CHAUFFARD (A.) et LAROCHE (G.). — Un cas de méningite pyocyanique. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1918, 3, 645-648.
- 17 — CHIARI (H.). — Infection produisant une méningite et une péricardite chez l'enfant. *Centralblatt für allgemeine pathologie und pathologie anatomik*, 15 octobre 1926, 38, 483-489.
- 18 — CORCOS (A.), SPAROW (H.), STA-MRAB et ROUSSEL (H.). — Méningite aiguë à bacille pyocyanique et à *micrococcus catarrhalis* chez un nourrisson de huit mois. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1950, 7, 733.
- 19 — CUTLER (M.) et CUTLER (P.). — Méningites à *Pseudomonas aeruginosa*. *Am. Practitioner* (Philadelphie), 1953, 4, 200-204.
- 20 — DAVIDSON (I.M.). — *Pseudomonas meningitis* following spinal analgesia. *The Lancet*, 1^{er} novembre 1947, 2, 653-654.
- 21 — DEBRÉ (R.), MOZZICONACCI (P.), GRUMBACH (R.) et BOULARD (P.). — Infections générales et méningites suppurées. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1948, 46, 1469.
- 22 — DEBRÉ (R.), MOZZICONACCI (P.) et CAMIS (M.). — L'infection générale à bacille pyocyanique du nourrisson. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, 40, 1918-1925.
- 23 — DECOURT (J.), SOULLARD (J.) et CHATEAU (R.). — Méningite : un cas avec guérison après thérapeutique par la sulfaméthylidiazine. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1945, 61, 9-11.
- 24 — DE SALLES-GOMEZ (L.), DE BRITTO (E.), SILVA (M.), RIBAS (J.C.) et CARVALHO (L.C.). — Méningite primaria per *Pseudomonas aeruginosa*. Recidiva e cura — dados sobre frequencia das meningitis em Sao-Paulo. *Revista des Instituto Adolfo-Lutz*, 1950, 10, 71-76.
- 25 — DESBAILLETS (P.). — Un cas de méningite à bacille pyocyanique. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1951, 71, 536-543.
- 26 — DITKOWSKY (S.), GOLDMAN (A.) et GOLDIN. — Méningite à *Pseudomonas* chez un enfant traité par la néomycine avec succès. *Pediatrics*, 1952, 9, 101-104.
- 27 — EVANS (F.L.). — Primary meningitis caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Review of literature and report of three cases. *Medical Records*, 5 août 1936, 144, 111 et 19 août 1936, 144, 172.

- 28 — EVANS (F.T.). — Infection from spinal analgesia. *The Lancet*, 27 janvier 1945, 1, 115.
- 29 — EVANS (F.T.). — *Proceedings of the royal society of medicine*, février 1946, 39, 181.
- 30 — FAZEKAS (A.) et NIKODEMUSZ (I.). — Über einen fall von pyocyaneus meningitis. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1^{er} décembre 1950, 62, 903-904.
- 31 — FRAENKEL (E.). — *Zeitschrift für hygien und infections Klinik*, 1912, 72, 486.
- 32 — GAUCHERAND et PIGEAUD. — Méningite à bacille pyocyaneus chez un nouveau-né. *Bull. de Soc. Obst. et de Gynécol.*, janvier 1928, 17, 74-75.
- 33 — GERMER (W.D.) et KNAPP (W.). — Pyocyaneus meningitis. *Medizinische Klinik*, Munich, 1949, 44, 1594-1597.
- 34 — GHÖN (A.). — Pseudomonas causing meningitis. *Med. Klin.*, 6 mai 1932, 28, 654-655.
- 35 — GINSBERG (I.A.) et HYMAN (G.A.). — Traitement combiné auréomycine + streptomycine de la méningite à *Pseudomonas aeruginosa*. *Annals of internal Medicine*, 1952, 37, 194-197.
- 36 — HARRIS (R.C.), BUXBAUM (L.) et APPELBAUM (E.). — Secondary bacillus pyocyaneus infection in meningitis following intrathecal penicillin therapy. *The Journal of Laboratory and Clinical medicine*, 1946, 31, 1113-1120.
- 37 — HAYES (E.R.) et YOW (E.). — Meningitis due to *Pseudomonas aeruginosa* treated with polymyxin B. *American Journal of medical Sciences*, 1950, 220, 633-637.
- 38 — HEINECKER (R.). — Traitement antibiotique de la méningite à *Pseudomonas aeruginosa*. *Arztl. Forsch.*, 1953, 7, 65-68.
- 39 — HOOD. — *Mon. Bul. Min. Hlth.*, London, 1948, 7, 248.
- 40 — HORDER. — *Trans. Path. Soc.*, London, 1904, 55, 141.
- 41 — HUBENER. — *Deutsche Medical Wochenschrift*, 16 mai 1907, 24, 803.
- 42 — IBRAHIM (A.P.). — Traumatic septic meningitis. *J. egyptian M.A.*, décembre 1937, 20, 599-601.
- 43 — IWASAKI (S.) et MOTINAGA (H.). — Méningite due au *Pseudomonas aeruginosa* développée après pneumo-encéphalographie. *Okama-Igakkaï Zasshi*, août 1939, 51, 1780.
- 44 — JANBON (M.), GROS (Cl.), BERTRAND (L.), ROUX (J.) et TEMPLE (J.P.). — Méningites post-opératoires à bacilles pyocyaniques (*Pseudomonas fluorescens*) ; essai de traitement par l'aérosporine (polymyxine B). *Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, séance du 23 janvier 1953. In *Montpellier médical*, 1953, 44, n° 1, 57.

- 45 — JANBON (M.), PASSOUANT (P.), BERTRAND (L.), SAL-
VAING (J.) et ROUX (J.). — Deux cas de méningite à
bacille pyocyane (Pseudomonas aeruginosa) ; efficacité
de l'aérosporine (polymyxine B). *Soc. des sc. méd. et
biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, séance
du 27 février 1953. In *Montpellier médical*, 1953, 44,
n° 1, 73.
- 46 — JAWETZ (E.). — Infections with *Pseudomonas aeruginosa*
treated with polymyxin B. *Archives of Internal Medicine*,
1952, 89, 90-98.
- 47 — KERMAN (W.Z.), PERLSTEIN (M.A.) et LEVINSON (A.).
— Bacillus pyocyaneus meningitis following pneumo-encé-
phalography. *American Journal of diseases of children*,
juin 1943, 65, 912-915.
- 48 — KNIGHT (V.), HARDY (R.C.) et NÉGRIN. — Méningite due
au *Pseudomonas aeruginosa*. Traitement intra-rachidien à
la streptokinase et à la streptodornase et traitement intra-
musculaire et intra-rachidien avec la néomycine. *J.A.M.A.*,
1952, 149, 1395-1397.
- 49 — KOSSEL. — Zur frage der pathogenität des bacillus pyocya-
neus für menschen. *Zeitschrift für hygien*, 1894, 16, 368.
- 50 — KREITNER (H.). — Die pyocyaneus infektion und ihre
behandlung. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1952, 64, 369-375.
- 51 — KREMER (M.). — Meningitis after spinal analgesia. *British
medical Journal*, 1945, 2, 309-313.
- 52 — LAGGRIFOUL, BOUSQUET et ROGER. — La typhopyocya-
nie. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 11 juin 1910, 1, 1019.
- 53 — *LANCET (The)*. — Annotations : *Pseudomonas pyocyanea*
meningitis, janvier 1945, 1, 121.
- 54 — *LANCET (The)*. — Infection by injection, 17 mai 1947, 1, 677.
— Damages against a hospital for alleged negligence, 1947,
1, 646.
- 55 — LÉVY (I.I.) et COHEN (A.E.). — Pyocyaneus meningitis
after lumbar puncture. *J.A.M.A.*, Chicago, 1925, 85,
1968-1969.
- 56 — LEWIN (W.). — *British Journal of surgery*, 1948, 35, 266.
- 57 — LEWIN (W.) et VOLLUM (R.M.). — Traitement par la strep-
tomycine des méningites dues aux germes saprophytes gram-
négatifs. *The Lancet*, 1948, 1, 446.
- 58 — LODENKAMPER (H.) et SCHIERSMANN (O.). — Über pyo-
cyaneus meningitis. *Zeitschrift für Klinische Medezine*, 1950,
146, 147-154.
- 59 — MERWARTH (H.R.), ROSENBERG (M.) et PULITO (F.).
— Meningitis followed by unusual complications attributed
to treatment with streptomycin. *Brooklyn hospital Journal*,
avril 1947, 5, 93-98.

- 60 — NETER (E.), KRAUSS (R.F.), EGAN (G.J.) et MASON (T.H.). — Aureomycin treatment of meningitis due to bacillus pyocyaneus and bacillus aerogenes. *J.A.M.A.*, 1950, 142, 1335-1337.
- 61 — PAINE (T.F.), MURRAY (R.), HARRIS (H.W.) et FINLAND (M.). — Streptomycin in the treatment of certain gram negative bacillus infection of the central nervous system. *The American Journal of the medical sciences*, 1947, 213, 676-685.
- 62 — PASTOR (B.H.), GEFTER (W.I.) et BAER (S.). — Pseudomonas aeruginosa meningitis following spinal anesthesia. *Annals of internal medicine*, 1951, 35, 1137-1143.
- 63 — RADKE (R.A.) et CUNNINGHAM (G.C.). — A case of meningitis due to *Pseudomonas aeruginosa* and *neisseria flavescens* with recovery. *The Journal of pediatrics*, Saint-Louis, 1949, 35, 99-101.
- 64 — REITTER (H.). — Die pyocyaneus meningitis nach lumbalpunktion. *Zentralblatt für chirurgie*, 1951, 76, 181-190.
- 65 — ROBERTS (J.E.H.) et BELSEY (R.). — Acute meningitis, spontaneous recovery. *British medical Journal*, 25 décembre 1937, 2, 1276.
- 66 — SCHLAGENHAUFER (F.). — Infection à pyocyanique après rachianesthésie. *Zentralblatt für bacteriologie* (Iena), 1911, 59, 385-387.
- 67 — SCHMEISER (A.). — Méningite à bacille pyocyanique après ponction lombaire. *Deutsche Gesundheits*, 1952, 7, 655-658.
- 68 — SCHNEIDER (H.). — Zur klinik und therapie der pyocyaneus meningitis. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 12 janvier 1924, 37, 65-67.
- 69 — SÉDALLIAN (P.), LECUIRE (J.), VIALTEL (M.), MARAL (R.) et EXBRAYAT (C.). — Méningite à pyocyanique à poussées successives multiples guérie par la streptomycine intra-ventriculaire. *Annales d'Oto-Neuro-Ophthalmologie*, 1951, 23, 487-491.
- 70 — SIMON (G.). — Beitrag zur behandlung der pyocyaneus meningitis. *Neurnarzt*, septembre 1950, 21, 403-407.
- 71 — SHREWSBURY (J.D.F.). — Pyocyanea meningitis with recovery. *British medical Journal*, 17 février 1934, 1, 280-281.
- 72 — SLUTSKY (N.) et MATLIN (P.). — Pyocyaneus meningitis following pyelolithotomy. *J.A.M.A.*, 7 octobre 1939, 113, 1400-1401.
- 73 — SONNENSCHNEIN (C.). — Pyocyaneus meningitis. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 6 juillet 1925, 49, 881-882.
- 74 — STANLEY (M.). — Infections dues au bacille pyocyanique. Revue générale. *Annals of internal medicine*, 1947, 11, 253 et 347.

- 75 — TOMLIN (C.E.). — *Pseudomonas meningitis*. Report of a case with recovery after polymyxin B. *Archives of internal medicine*, 1951, 87, 863-867.
- 76 — VALLS (J.), PALAZZO (R.) et OTTOLENGHI (C.E.). — Un cas de méningite. *Revue sud-américaine d'endocrinologie*, 11 septembre 1928, 11, 616-629.
- 77 — VAUGHAN (W.T.), BECK (R.) et SHELTON (T.S.). — Primary meningitis, case with recovery. *Archives of internal medicine*, janvier 1931, 47, 155-161.
- 78 — VICKLICKY (J.). — Le *Pseudomonas aeruginosa*, agent responsable des leptoméningites purulentes. *Casopis lekaru Ceskych. Jindriska*, octobre 1948, 87, 1004-1006.
- 79 — VUYLSTEKE (C.A.). — *Pseudomonas pyocyanea meningitis* following spinal anesthesia. *The British medical Journal*, 1947, 115, 179-180.
- 80 — WAGNER (B.M.) et PETER (W.). — Possible mechanism of relapse following therapy in *Pseudomonas aeruginosa meningitis*. *J. Philadelphie, Gen., Hosp.*, 1951, 2, 97-100.
- 81 — WEIHE (J.K.). — Zur klinik und therapie der pyocyaneus meningitis. *Kinderäztl. Praxis*, 1952, 20, 1-4.
- 82 — WEINSTEIN (L.) et PERRIN (T.S.). — Meningitis due to *Pseudomonas pyocaenea*. *Annals of internal medicine*, juillet 1948, 29, 103-117.
- 83 — WILSON. — *British Medical Journal*, 1948, 119, 552.
- 84 — WISE (R.A.) et MUSSER (J.H.). — *Pseudomonas pyocyanea meningitis*, six cases. *New-Orleans Medical and surgery journal*, septembre 1939, 92, 145-151.
- 85 — YOW (E.M.). — Infections due to *Pseudomonas* and proteus developing during antibiotic therapy. *J. Lab. Clin. Med.*, 1951, 38, 963 et *J.A.M.A.*, 26 juillet 1952, 149, 1184-1188.
- 86 — ZIMMERMANN (O.). — Die eitrige pyocyaneus meningitis beim neugeborenen und jungen Säugling. *Osterreichische Zeitschrift für Kinderheilkunde und Kinderfürsorge*, Vienne, 1949, 3, 169-207.

LA POLYMYXINE.

- 87 — ABAZA (A.). — Nouveaux antibiotiques d'intérêt clinique. *Le Médecin Français*, 1949, n° 11, 149.
- 88 — AINSWORTH (G.C.), BROWN (A.M.) et BROWNEE (G.). — Aérosporine, antibiotic produced by bacillus aerosporus. Greer. *Nature*, 23 août 1947, 160, 263-264.
- 89 — BENEDICT (R.G.) et LANGLYKKE (A.F.). — Antibiotic activity of bacillus polymyxa. *Journal of bact.*, juillet 1947, 54, 24-25.

- 90 — BENHAMOU (E.). — La polymyxine ou aérosporine. *Presse médicale*, 9 avril 1949, 57, 327-329.
- 91 — BENHAMOU (E.). — Les acquisitions médicales récentes. Ouvrage, 1951, 99-122.
- 92 — BICKEL (G.). — La polymyxine. *IV^{me} Journée de thérapeutique clinique*, Genève, 20 octobre 1949, p. 48-58.
- 93 — BLISS (E.A.), CHANDLER (C.A.) et SCHÖENBACH (E.R.). — *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, juin 1948, 82, 635-636.
- 94 — BRZEZICKI-GALLAND (A.) et SALLOU (C.). — *Gazette médicale*, décembre 1953, t. 60, n° 24, 1435-1448.
- 95 — BROWNLEE (G.) et BUSHBY (S.R.). — Chemiotherapy and pharmacology of aerosporin selective gram négatif antibiotic. *The Lancet*, 21 janvier 1948, I, 127-133.
- 96 — BRYER (M.S.), SCHÖENBACH (E.R.), BLISS (E.A.) et OTT (C.E.). — *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, juin 1948, 82, 636.
- 97 — COLE (B.A.). — The effects, *in vitro*, of certain antibiotics on the growth of trichomonas foetus. *Proc. Helminthol. Soc. Washington*, 1950, 17, 65-74.
- 98 — DEBRÉ (G.). — Le traitement de la coqueluche. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, 26, 170-171.
- 99 — DESBORDES et SCHUSTER (G.). — *Le Livre pharmacie*, mars 1948, p. 17.
- 100 — FELSENFELD (O.), VOLINI (J.F.), YOUNG (V.M.) et ISHIHARA (S.J.). — Laboratory tests with newer antibiotics on microorganismes prevalent in the tropics. *Am. Journal Trop. Medicine*, 1950, 30, 499-502.
- 101 — JACKSON (G.G.), BARNES (M.W.) et FINLAND (M.). — Comparaison of seven antibiotics against *H. pertussis* infections in chick embryo. *J. Immunol.*, 1950, 65, 419.
- 102 — JAWETZ (E.) et COLEMAN (V.R.). — *Journ. Labor. a Clin. med.*, juin 1949, 34, 751-760.
- 103 — KAPLAN (S.), FISCHER (A.E.) et KOHN (J.L.). — *Journ. nal Pédiat.*, juillet 1949, 35, 49-57.
- 104 — KNIGHT (V.), SANCHEZ (F.R.), SANCHEZ (A.R.), SCHULTZ (S.) et MACDERMOTT (W.). — Antimicrobial therapy in typhoid. *Archives of internal medicine*, 1950, 85, 44-82.
- 105 — *LANCET (The)*, 5 juin 1948, 1, 875.
- 106 — LATTERADE (C.) et MACHEBŒUF (M.). — Recherches biochimiques sur le mode d'action de la polymyxine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1950, 78, 753-758.
- 107 — LEVADITI (C.). — Antibiotiques d'origine fungique bactérienne ou végétale (autres que la pénicilline et la streptomycine). Ouvrage, 1950, J.B. Ballière, éditeurs, p. 70-89.

- 108 — LEVADITI (C.), VAISMAN (A.) et EVANS (J.H.). — La polymyxine (aérosporine). *Revue d'Immunol.*, 1949, 13, 112.
- 109 — LONG (P.H.), BLISS (E.A.), SCHÖENBACH (E.B.), CHANDLER (C.A.) et BRYER (M.S.). — Bases expérimentales et utilisation des antibiotiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1950, 79, 726-736.
- 110 — MONNET (P.). — Données récentes concernant le traitement des méningites suppurées non tuberculeuses de l'enfant. *Pédiatrie*, 1953, VIII, n° 2, p. 171-222.
- 111 — MONNIER (J.). — Le choix des antibiotiques et la conduite générale du traitement dans les méningites purulentes. *Revue du Praticien*, 1^{er} juin 1953, III, n° 16, p. 1123-1132.
- 112 — NASH (H.A.) et SMASHEY (A.R.). — Application of buffered paper strips to the chromatography of polymyxin. *Feder. Proc. U.S.A.*, 1950, 9, 93-94.
- 113 — PARAF (M.). — Un nouvel antibiotique : l'aérosporine. *Presse médicale*, 6 mars 1948, n° 14, 172-173.
- 114 — SCHÖENBACH (E.B.), BRYER (M.S.), BLISS (E.A.) et LONG (P.H.). — Polymyxin: experimental and clinical investigations. *J.A.M.A.*, 24 avril 1948, 136, 1096-1098.
- 115 — SCHÖENBACH (E.B.), BRYER (M.S.), BLISS (E.A.) et OTT (E.). — Polymyxin : experimental and clinical investigations. *Journ. Clin. Invest.*, juillet 1948, 27, 554-555.
- 116 — SCHÖENBACH (E.B.), BRYER (M.S.) et LONG (P.H.). *Bull. New-York, Acad. Sciences*, 1949.
- 117 — STANSLY (P.G.), SHEPHERD (R.D.) et WHITE (H.J.). Polymyxin. New Chimiotherapic agent. *Bull. of Johns Hopk Hosp.*, juillet 1947, 81, 43-54.
- 118 — STANSLY (P.G.) et ANANENKO (N.H.). — Resistance of polymyxin to some proteolytic enzymes. *Archives biochem.*, 1947, 15, 473.
- 119 — STANSLY (P.G.) et SCHLOSSER (M.E.). — Studies on polymyxin : isolation identification of bacillus polymyxa, and differentiation of polymyxin from certain known antibodies. *Journ. of Bact.*, novembre 1947, 54, 549-556 et 585-597.
- 120 — STANSLY (P.G.), SCHLOSSER (M.E.), ANANENKO (N.H.) et COOK (M.H.). — *Journ. Bact.*, avril 1948, 55, 573-578.
- 121 — STANSLY (P.G.). — *Proc. Soc. Exper. Biol. a med.*, juin 1948, 68, 301-304.
- 122 — SWIFT (N.P.). — Treatment of pertussis with aerosporin. *The Lancet*, 24 janvier 1948, 1, 133-135.
- 123 — WAISBREN (B.A.) et SPINK (W.W.). — Comparative action of aureomycin, chloromycetin, neomycin, Q 19, polymyxin B against negative bacilli. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1950, 74, 35-40.

- 124 — WELCH (H.), RANDALL (W.A.) et PRICE (C. W.). — The effect of sm bacitracin-polymyxin combination, Polymyxin B, and sm with glucoronolactone on the intestinal flora of man. *J. am. Pharm.*, 1950, 39, 487-489.
- 125 — WELLS (E.B.), SHIH-MAN (C.), JACKSON (G.G.) et FINLAND (M.). — Antibiotic spectrum of hemophilus, pertussis. *J. Pediatric*, 1950, 36, 752-757.
- 126 — WIGGINS (R.L.). — Experimental studies on eye with polymyxin B (especially in *Pseudomonas aeruginosa* infections). *American Journal of Oph.*, mai 1952, 35, 83-99.
-

Table des matières

Introduction.	9
<i>Chapitre premier.</i>	
Historique des méningites accidentelles et non accidentelles à <i>Pseudomonas</i>	15
Revue de la littérature médicale.	17
I. — Les méningites accidentelles à bacilles pyocyaniques secondaires à l'inoculation directe des espaces arachnoïdiens.	17
1° Méningites à bacilles pyocyaniques survenues au cours d'un traumatisme accidentel.	17
2° Méningites à bacilles pyocyaniques secondaires à une inoculation au cours d'actes thérapeutiques.	19
a) après des ponctions lombaires ou sous- occipitales diagnostiques.	19
b) après rachianesthésie.	22
c) après injections médicamenteuses intra- rachidiennes et intra-ventriculaires.	29
d) après intervention neuro-chirurgicale septique ou aseptique.	31
II. — Les méningites à bacilles pyocyaniques non accidentelles.	35
1° La méningite au cours de l'infection générale à bacilles pyocyaniques.	35
2° La méningite au cours d'une bactériémie à bacilles pyocyaniques.	38
3° La méningite à bacilles pyocyaniques par propagation septique de voisinage.	40

Chapitre II.

Etude générale des méningites accidentelles à bacilles pyocyaniques.	43
1 ^o Etiologie.	43
2 ^o Etude clinique.	49
3 ^o Observations personnelles.	51
4 ^o Diagnostic.	62
A) Diagnostic positif.	62
1 ^o Etude cytochimique du liquide céphalo- rachidien.	62
2 ^o Diagnostic bactériologique.	66
B) Diagnostic différentiel.	70
5 ^o Evolution.	72
6 ^o Pronostic.	74

Chapitre III.

1 ^o Prophylaxie.	77
2 ^o Traitement.	79
— Conclusions générales.	89
Bibliographie.	91

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Les méningites accidentelles
à bacilles pyocyaniques.*

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 27 octobre 1954

Le Professeur,

JANBON.

Vu :

Montpellier, le 27 octobre 1954

Le Doyen,

GIRAUD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 29 octobre 1954

Le Recteur

DOUCET.

*La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.*

